

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

No

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

HART, Maurice, Louis,

né le 26 Mars. 1938, à Paris (17^e).

Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

**L'ASSOCIATION DE STRIES ANGIOÏDES DU FOND D'ŒIL
ET DE LA DRÉPANOCYTOSE.
(A PROPOS D'UNE OBSERVATION).**

Président : Mr. G. OFFRET, Professeur.

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren

Paris (6^e)

1970

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

HART, Maurice, Louis,

né le 26 Mars 1938, à Paris (17^e).

Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

**L'ASSOCIATION DE STRIES ANGIOÏDES DU FOND D'ŒIL
ET DE LA DRÉPANOCYTOSE.
(A PROPOS D'UNE OBSERVATION).**

Président : Mr. G. OFFRET, Professeur.

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren

Paris (6^e)

1970

FACULTE DE MEDICINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(D. M. D. S.)

THÈSE N° 100000

PAR M. J. J. J. J.



L'ASSOCIATION DE STRES ANCIENS DU FOND VIEU
ET DE LA SOCIÉTÉ
(A REPOS D'UNE ORGANISATION)

PAR M. J. J. J. J.

PAR M. J. J. J. J.

PAR M. J. J. J. J.

PAR M. J. J. J. J.

PAR M. J. J. J. J.

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

A MA MÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le Docteur Guy OFFRET

Professeur à la Faculté

Ophthalmologiste des Hôpitaux de Paris

Qui nous a fait le grand
honneur de bien vouloir
accepter la présidence
de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver
ici le témoignage de notre
profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Jean VOISIN

Professeur au Collège de Médecine

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris

Qui fut notre Maître en
Ophtalmologie et qui a
toujours guidé nos pas
avec bienveillance.

Qu'il veuille bien recevoir
ici l'expression de notre
très vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean-Jacques BERTRAND

Chef de Clinique à la Faculté
Assistant des Hôpitaux de Paris

Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse.

Qu'il soit remercié ici pour
son aide très précieuse.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

Externat

- Monsieur le Professeur J. PERROTIN
 - Monsieur le Professeur HOUDART
 - Monsieur le Professeur M. LAMOTTE
 - Monsieur le Professeur J. TURIAF
 - Monsieur le Docteur R. TRICOT
 - Monsieur le Docteur FERREZ
 - Monsieur le Docteur J. VOISIN
-
- Monsieur le Professeur P. SOULIE
 - Monsieur le Professeur M. CACHIN
 - Monsieur le Professeur C. CABROL

Nous tenons également à témoigner
notre reconnaissance

au LABORATOIRE CHIBRET

pour l'aide précieuse que nous a apportée
son service bibliographique.

L'ASSOCIATION DE STRIES ANGIOÏDES DU FOND D'OEIL

ET DE LA DRÉPANOCYTOSE

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION).



I N T R O D U C T I O N

La découverte fortuite de stries angioïdes, au fond d'oeil d'un malade présentant par ailleurs une drépanocytose, nous a paru suffisamment intéressante pour motiver le sujet de cette thèse.

En effet, si cette association pathologique a été décrite dès 1959 par PATON, puis par GEERAETS et DUPONT-GUERRY en 1960, il n'en demeure pas moins que le nombre des observations publiées jusqu'à ce jour dans la littérature est très restreint, ne dépassant pas une dizaine de cas. Mais il faut savoir que les stries angioïdes ne constituent pas le seul signe oculaire de cette maladie, et que l'anémie à cellules falciformes peut s'accompagner d'une rétinopathie à point de départ vasculaire, connue depuis bien plus longtemps.

Notre observation, si elle a le mérite d'être significative au point de vue ophtalmologique, - les stries angioïdes et les lésions rétiniennes qui y sont associées, ainsi que les altérations des fonctions visuelles qui en découlent, sont, nous le verrons, très caractéristiques - présente, malheureusement, de nombreuses lacunes, surtout dans le domaine de l'étude génétique qui s'avère très difficile à réaliser dans notre cas.

En effet, notre malade n'a plus aucun contact avec la majorité de sa famille demeurée à la Martinique et, de plus, marié depuis peu, il n'a qu'une petite fille de dix-huit mois.

Après avoir rapporté notre observation, ainsi que celles de la littérature traitant de cas semblables, nous décrirons brièvement la rétinopathie à stries angioïdes, ainsi que les affections où l'on peut la rencontrer. Nous terminerons sur l'étude histo-pathologique et sur un résumé des multiples hypothèses pathogéniques qui ont été proposées.

LES OBSERVATIONS

I - NOTRE OBSERVATION. *****

Monsieur R... Dominique, âgé de 35 ans, d'origine martiniquaise, consulte dans le Service d'Ophtalmologie du Docteur VOISIN, à l'Hôpital Lari-boisière, en Juillet 1969, pour une baisse progressive de l'acuité visuelle, surtout de l'oeil gauche. Il était alors hospitalisé depuis deux semaines dans le Service du Professeur GAULTIER, pour un malaise survenu à son travail, avec douleurs abdominales diffuses et crampes dans les quatre membres.

Depuis l'âge de 10 ans, alors qu'il était encore à la Martinique, Mr. R... présentait périodiquement des crises douloureuses abdominales et lombaires associées à des crampes des membres inférieurs qui cédaient spontanément en quelques jours au repos. Aucun diagnostic précis ne fut alors porté.

En 1964, quelques mois après son arrivée en France, il était hospitalisé à Perpignan, puis en préventorium, pour une pleurésie droite.

En Mai 1966, nouvelle hospitalisation, cette fois à l'Hôpital Broussais. Sur les clichés pulmonaires, on constatait l'existence d'une lobite supérieure gauche excavée qui semble avoir été traitée pendant trois mois par les antibiotiques antituberculeux, et qui aurait régressé en deux mois. On n'a aucun autre renseignement ni clinique, ni biologique, de cette hospitalisation, mais la rate était déjà

spontanément visible et spontanément calcifiée à cette époque.

Au cours de cette hospitalisation, en Juin 1966, Mr. R... a été opéré par laparotomie péri-ombilicale, à la suite d'un syndrome abdominal douloureux, et une appendicectomie a été pratiquée. L'intervention aurait été suivie d'une phlébite gauche et d'une embolie pulmonaire.

Un an plus tard, en Novembre 1967, un nouveau syndrome abdominal aigu conduit le malade en chirurgie à l'Hôtel-Dieu. A l'examen, l'abdomen était météorisé, sans défense, avec arrêt des matières et des gaz durant quarante-huit heures, et, sur les clichés, des images d'aéro-iléite diffuse et une rate calcifiée spontanément visible. Au tableau, un tableau d'iléus paralytique spontanément résolutif, pour lequel aucune cause n'est retrouvée.

Un hémogramme, montrant une petite anémie à 4.100.000, avec hyperleucocytose à 13.400 dont 70 % de polynucléaires neutrophiles, et surtout la présence d'anisocytose avec de nombreuses cellules cibles, amène le transfert du malade dans le Service d'Hématologie du Professeur BOUSSER. Là, l'hypothèse d'une drépanocytose hétérozygote est envisagée. Elle pourrait expliquer, d'une part les épisodes douloureux de localisations variées, d'autre part les calcifications intra-spléniques (microthrombose calcifiée).

Cette hypothèse est d'ailleurs confirmée par une recherche positive de falciformation des hématies et une électrophorèse de l'hémoglobine qui montre, chez ce sujet, les proportions d'hémoglobine suivantes :

Hb S =	69,6 %
Hb A =	25,2 %
Hb F =	5,2 %.

Cette formule se rencontre dans les doubles hétérozygoties Hb S - thalassémie mineure.

En 1969, une nouvelle électrophorèse de l'hémoglobine retrouve des proportions presque identiques.

En Juin 1969, à la suite d'un malaise survenu à son travail (Mr. R... est chauffeur dans une piscine parisienne), le malade est à nouveau hospitalisé, cette fois-ci dans le Service du Professeur GAULTIER à l'Hôpital Fernand-Widal. Il se plaint de symptômes assez semblables à ceux qui ont motivé ses hospitalisations antérieures, à savoir : douleurs abdominales et lombaires diffuses, et crampes dans les quatre membres.

A l'examen, le sujet semble en bon état général ; il pèse 56 kilos pour 1 m.62. Son appétit est conservé, il n'a pas noté d'amaigrissement récent, mais se plaint d'une grande fatigue.

L'abdomen est souple et indolent. Le foie est de volume normal. La rate est perceptible en bout de doigt à la palpation. Il n'y a pas de trouble du transit ni de dysurie.

L'examen cardio-vasculaire est normal. La T.A. est à 13/7, le pouls régulier à 80. L'auscultation du cœur et des poumons est normale. Enfin, l'examen neurologique est absolument normal.

Les hémogrammes montrent toujours une petite anémie avec hyperleucocytose à 13.000 G.B. ; la V.S. n'est pas accélérée. Les autres examens biologiques, ionogrammes sanguin et urinaire, et le complet hépatique sont normaux. Le taux des phosphatases alcalines l'est également.

C'est au cours de cette hospitalisation que le malade est amené à consulter pour la première fois en ophtalmologie. Il accusait une baisse sensible et progressive de l'acuité visuelle, avec des métamorphoses de l'œil gauche.

L'A.V.D. avec - 3,50 (- 0,50) à 170° = 10/10.

L'A.V.G. avec - 3,50 = 4/10, non améliorable

par le trou sténopéïque. De près avec correction, lit P 2 de l'oeil droit et seulement P 5 de l'oeil gauche.

Au fond d'oeil, on découvre des stries angioïdes typiques des deux côtés.

A droite, autour de la papille qui est de coloration normale, avec des bords bien nets, se trouve un réseau concentrique de craquelures brunâtres enchevêtrées, laissant par endroits apparaître entre elles la coloration normale de la rétine. De ce réseau annulaire complet péripapillaire, partent 5 à 6 stries en direction radiaire, uniformément réparties au pourtour de l'anneau. Ces stries sont courtes et trapues, de forme pyramidale. Leur largeur à la base est le triple de celle des grosses veines de la rétine. Leur longueur est de 1 diamètre papillaire environ. Leur parcours fait peu de zigzags, mais leurs bords sont irréguliers, assez imprécis, de couleur brune. Les plus larges de ces craquelures montrent une gorge rougeâtre entre deux berges brunes. Elles n'ont pas de ramifications, s'anastomosent entre elles pour former un deuxième anneau concentrique au premier.

Par ailleurs, les vaisseaux sont de calibre normal et régulier, les veines ne présentent aucune dilatation segmentaire, même en périphérie.

La région maculaire est normale. Un reflet fovéal est visible. Il n'y a pas de modification de la pigmentation rétinienne au niveau du pôle postérieur ; on ne trouve ni hémorragie ni exsudat.

Mais, en dehors de la macula, à 1 diamètre pupillaire environ de cette dernière, on trouve une craquelure verticale en zigzag sans aucun rapport apparent avec l'anneau péripapillaire et les stries radiaires, plus large que ces dernières, à bords nets, laissant apparaître entre eux la couleur blanc nacré de la sclérotique à nu.

A gauche, la papille a un aspect également normal. L'anneau péripapillaire, ainsi que les stries radiaires qui s'en détachent, ont sensiblement les mêmes caractéristiques qu'à droite, mais, de ce côté, il existe une strie différente de celles précédemment décrites. Plus étroite, ayant un diamètre semblable à celui d'une artère, elle quitte l'anneau à 4 heures, se dirigeant en s'effilant vers la région équatoriale, traversant en diagonale la macula, pour se terminer un peu en dehors d'elle. Dans son trajet, elle fait une à deux coudures en baïonnette. Ses bords sont nets, comme soulignés par un trait blanchâtre. Sa couleur est jaune brillant.

Là non plus, on ne note pas de modification vasculaire ni hémorragique. La macula, traversée par la strie étroite, semble de pigmentation normale. Enfin, il n'existe pas d'élément vertical pré-équatorial.

Le champ visuel, photopique, effectué avec l'appareil de Goldmann, après une accommodation à la lumière de 15 minutes environ, montre des deux côtés une périphérie normale, une tache de Mariotte de surface sensiblement symétrique et normale; on ne retrouve pas de scotome caecal ou paracaecal.

Le test de Farnsworth 15 Hue est normal.

L'examen des globes au bio-microscopé ne trouve que quelques dilatations veineuses segmentaires sur les vaisseaux de la conjonctive bulbaire dans les angles internes.

La tension oculaire prise à l'appareil de Schiotz est de 16,5 mm de mercure dans les deux yeux.

L'E.R.G., quant à lui, est plus significatif. Il montre, en effet, une sensible diminution de l'amplitude globale du tracé à gauche par rapport à celui

de droite, et surtout, lors de l'adaptation à l'obscurité, l'onde "a" reste faible, mais l'onde "b" ne se développe pas et reste franchement subnormale (Voir schéma).

L'examen fluorographique de la rétine n'a malheureusement pu être pratiqué.

Un examen dermatologique pratiqué par la suite ne montre aucune lésion cutanée de P.X.E.

La silhouette radiologique du coeur et des gros vaisseaux est également normale. Les radios osseuses également.

Mr. R... présente donc une indiscutable association de stries angioïdes du fond de l'oeil, avec une hémoglobinopathie du type hétérozygote drépanocytaire.

L'étude génétique n'a pu, par contre, être faite. En effet, Mr. R... est l'enfant unique d'un premier mariage, et si son père est encore vivant et en bonne santé à la Martinique, sa mère est décédée il y a 15 ans des suites d'une bilharziose. Le sujet n'a plus actuellement aucun contact avec sa famille maternelle.

Par contre, un de ses demi-frères (sur les huit) et une de ses demi-soeurs (sur les trois) ont été examinés au point de vue ophtalmologique. Leurs fonds d'yeux étaient strictement normaux. Malheureusement, l'étude hématologique n'a pu être pratiquée. Reste la petite fille de dix-huit mois de Mr. R... Elle n'a pas encore été examinée.

HÔPITAL LARIBOISIÈRE
Service d'OPHTALMOLOGIE
Laboratoire d'ELECTRO-
RETINOGRAPHIE

Enregistrement N° 1
Date : 12 Décembre 1969
N° Dossier : 178.639

NOM : R... Dominique

AGE : 35 ans

ENVOYE par : le Service

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES : Stries angioïdes
chez un malade atteint de drépanocytose.

AMPLITUDES (microvolts)		LUMIERE		Echelle segment	OBSCURITE						
		Blanc	Rouge		3C"R	4'B	8'B	12'B	Neutre	Rouge	Bleu
Onde "a"	OD	160	40		40	125	200	225	90		75
	OG	125	20		20	125	125	200	60		60
Onde "b"	OD	280	60		60	100	125	160	150	75	200
	OG	80	40		30	100	100	150	140	60	160

ONDES "e" OD)
OG (Absence

Fréquence critique de fusion : Supérieure à 50 c/sec.

CONCLUSION : Tracé assez perturbé, avec amplitudes
légèrement plus faibles à gauche.

A la lumière, amplitude à la limite
inférieure de la normale.

Lors de l'adaptation à l'obscurité,
l'onde "a" reste faible, mais l'onde "b" ne se
développe pas et reste franchement subnormale.

II - LES OBSERVATIONS DE LA LITTÉRATURE.

En 1959, PATON (72) rapporte deux observations associant des stries angioïdes du fond d'oeil et une drépanocytose.

OBSERVATION N° 1

Le premier cas est celui d'un homme de race noire, âgé de 30 ans, admis en ophtalmologie à deux reprises, en Avril et en Décembre 1958, pour des lésions oculaires identifiées comme des stries angioïdes.

Depuis l'âge de 10 ans, le malade présentait périodiquement les troubles caractéristiques de l'anémie drépanocytaire et avait subi plusieurs transfusions sanguines.

Depuis ces dernières années, étaient apparus des ulcères chroniques des jambes qui résistaient au traitement médical. Mais il n'y avait eu jusqu'alors aucune complication oculaire.

L'histoire de sa famille était incomplète, mais l'on ne connaissait pas de troubles oculaires ni sanguins chez des membres de sa famille. Sa mère et trois de ses frères examinés en ophtalmologie ne présentaient aucune anomalie oculaire.

A l'examen clinique au cours de la première hospitalisation, on trouve un sujet en bon état général, mesurant 1 mètre 86, ne se plaignant que de douleurs aux extrémités des quatre membres.

La peau examinée par un dermatologiste ne montra pas de lésion de P.X.E.. Il n'y avait qu'une petite chéloïde de la face et une atrophie de la peau autour des ulcères chroniques des jambes. Les muqueuses et les phanères étaient normaux.

Le coeur avait une silhouette élargie dans son ensemble et l'auscultation retrouvait un souffle systolique endo-apexien. Les pouls périphériques étaient palpables et symétriques.

Le foie et la rate étaient augmentés de volume, mais l'examen de l'abdomen s'avérait difficile du fait de l'obésité du sujet.

Les yeux :

L'A.V.D. = 10/10 avec une correction + 3

L'A.V.G. = 10/10 avec une correction + 1
de près, le malade lisait (Jaeger) n° 1.

La sclérotique était subictérique. A la lampe à fente sur la conjonctive bulbaire, on constatait des dilatations veineuses et capillaires avec des agglomérats d'hématies.

L'étude du champ visuel ne montrait qu'un élargissement symétrique de la tache aveugle.

La tension oculaire était normale des deux yeux.

Au fond d'oeil, les papilles étaient normales en apparence.

Un disque brun foncé de stries enchevêtrées les entourait. De ce disque, 5 stries radiales principales se dirigeaient vers l'équateur, réalisant un réseau étoilé dont les branches s'anastomosaient par de fins filaments en périphérie.

A leur départ, le diamètre des stries était de 3 à 4 fois celui des artères rétinienne. Les vaisseaux ne montraient aucune anomalie.

A la périphérie des fonds d'oeil, existait une granulation pigmentaire et l'on notait également l'existence de petits points arrondis et brillants de chorio-rétinite. Ces petites lésions brillantes se

retrouvaient aux pôles postérieurs. Il n'y avait ni hémorragie ni exsudat visible. Les maculas apparaissaient normales.

Un deuxième examen ophtalmoscopique, six mois plus tard, retrouvait le même aspect.

Les examens biologiques :

On retrouvait facilement la falciformation des hématies, et l'électrophorèse de l'hémoglobine ne montrait que de l'hémoglobine S.

Les phosphatases alcalines étaient de 2,8 unités B.L.,

Le calcium à 10 mg o/oo,

Le phosphore à 4,4 mg o/oo.-

Les radios des membres montraient une augmentation de la trabéculatation osseuse des extrémités et des calcifications sur les gros vaisseaux étaient également visibles.

Les biopsies cutanées ne montraient aucune lésion de P.X.E..

OBSERVATION N° 2

Le deuxième cas de PATON est également celui d'un Noir de 23 ans, chez qui des stries angioïdes du fond d'oeil avaient été découvertes.

Dès sa première enfance, le malade présentait de sévères manifestations de la drépanocytose. A partir de l'âge de 12 ans, il présentait deux à trois fois par an des crises arthralgiques avec ictère fébrile. En 1954, il subissait une cholocystectomie pour lithiase cholédocienne. Durant plusieurs années, des ulcères des jambes nécessitèrent des traitements prolongés. Cependant, il n'y eut jamais de trouble oculaire. Enfin, il faut également noter, à plusieurs reprises, des manifestations diverses hystériques.

La famille du patient fut contactée. Ses parents étaient morts et il n'y avait pas de descendants connus. Sur les trois demi-frères et demi-sœurs (de la même mère) examinés, aucun ne présentait d'anémie à cellules falciformes. Deux d'entre eux furent examinés ophtalmologiquement en Août 1957, sans résultats positifs.

L'examen clinique trouvait un sujet en bonne santé apparente. L'examen attentif de la peau ne découvrit aucun symptôme de P.X.E.. Il y avait de petits ulcères des jambes entourés d'une peau sèche, squameuse et dépigmentée. On trouvait, en outre, une cicatrice en diagonale barrant la partie supérieure de l'hypochondre droit.

L'ombre cardiaque était élargie. L'auscultation normale. Les pouls périphériques étaient palpables. Le foie débordait d'un travers de doigt du rebord costal droit. La rate n'était pas palpable. Par ailleurs, l'examen clinique était normal.

L'examen oculaire :

L'A.V.D.O.G. = 10/10 corrigé avec + 3 et, de près, le malade lisait (Jaeger) n° 1.

Au biomicroscope, on trouvait des dilatations segmentaires des capillaires de la conjonctive bulbaire, notamment au niveau du formix.

Les champs visuels étaient normaux en 1957 et se révélèrent, en 1958, limités en périphérie à environ 10° du point de fixation sur tous les méridiens, et ceci avec tous les tests objectifs. Cet aspect, compte tenu du passé psychiatrique du malade, a été mis sur le compte de manifestations hystériques qui ont conduit le patient devant les psychiatres.

Au fond d'oeil, les milieux oculaires étaient transparents. Les papilles, ainsi que les maculas normales. A un quart de diamètre papillaire de dis-

tance des bords papillaires, se trouvait un anneau brun d'où partaient des stries angioïdes radiaires. Les stries étaient brun foncé, à bords irréguliers, en zigzag, et s'étiraient vers la périphérie du fond d'oeil jusqu'à 3 diamètres papillaires environ des papilles. Les vaisseaux rétinien étaient normaux, sauf en périphérie où les tortuosités vasculaires étaient très accentuées. On y trouvait également des engainements blanchâtres de ces vaisseaux.

Pendant la période d'observation, aucune hémorragie ni exsudat ne furent observés.

Une certaine dépigmentation diffuse était notée, ainsi qu'au niveau de l'ora serata de petites taches grises qui ne furent pas identifiées.

Les examens biologiques montrèrent :

- la falciformation facile des hématies ;
- l'électrophorèse de l'hémoglobine ne retrouva que de l'hémoglobine "S" ;
- l'hématocrite était à 27 % ;
- les phosphatases alcalines à 2,7 unités B.L ;
- le calcium : 9,9 mg o/oo ;
- le phosphore : 4,2 mg o/oo.

L'E.E.G. restait dans les limites de la normale.

Les radios osseuses montraient, au niveau du fémur gauche, des modifications de la corticale et, au niveau du radius droit, une zone de sclérose médullaire et distale vraisemblablement en rapport avec un ancien infarctus.

Aucune calcification vasculaire ne fut mise en évidence.

Une biopsie cutanée axillaire droite ne montrait pas de signe de P.X.E..

Dans ces deux cas, aucune évolution des fonds d'yeux ne fut notée, au cours des examens successifs.

Quelques mois plus tard, en 1960, GEERAETS et DUPONT-GUERRY publièrent cinq observations, associant des stries angioïdes et une drépanocytose.

OBSERVATION N° 3

Le premier cas est celui d'un homme de 26 ans, hospitalisé 18 fois depuis l'âge de 11 ans, pour des manifestations graves drépanocytaires. La numération-formule sanguine montrait une anémie à 2,2 M. et une hyperleucocytose à 9.800.

La falciformation des hématies, ainsi que des cellules cibles, a été retrouvée dans le sang périphérique. L'électrophorèse de l'hémoglobine ne retrouvait que de l'hémoglobine S. Il s'agissait donc d'une forme homozygote de la maladie.

Parmi les autres symptômes, on trouvait des ulcères de jambe, un priapisme et des troubles visuels.

Au fond d'oeil, un réseau étoilé de stries angioïdes typiques était visible des deux côtés. Ces stries étaient de couleur brune, bordées par un liseré pigmenté. La rétine était pâle dans son ensemble. Dans la région maculaire droite, on trouvait des traces d'hémorragies anciennes, et une néo-vascularisation, avec quelques micro-anévrysmes, était même visible dans le quadrant temporal supérieur. Cependant, il n'y avait pas d'hémorragie récente ni rétinite proliférante ; donc, au total, il s'agissait d'un stade II-III de la rétinopathie drépanocytaire selon Lieb.

L'examen de la peau retrouvait des lésions histologiques de P.X.E., sur la face latérale gauche du cou, mais sans autre signe d'élastorrhexie systématisée.

OBSERVATION N° 4

Le deuxième cas concerne une femme de 25 ans, hospitalisée pour crise drépanocytaire, avec une anémie à 3 M. et une hyperleucocytose à 14.500 globules blancs. L'électrophorèse montra qu'il s'agissait d'une forme homozygote de la maladie.

Dans les antécédents, on notait une infection pulmonaire à 23 ans. Aucun signe de P.X.E. n'a été retrouvé.

Au fond d'oeil, les lésions prédominaient à gauche. On voyait un anneau brun péripapillaire, d'où se détachaient des stries angioïdes marron foncé qui se dirigeaient vers la périphérie du fond d'oeil.

Elles étaient bordées par un tissu gliomateux de teinte grisâtre.

Les maculas étaient de couleur gris foncé et se détachaient sur une rétine pâle et ischémique. Les veines étaient tortueuses et distendues. A la périphérie, une vaste zone ischémique était visible, avec des néovaisseaux et des micro-anévrysmes.

Dans l'oeil droit, à 7 heures, se trouvait une hémorragie pré-rétinienne.

Dans l'oeil gauche, un début de rétinite proliférante envahissait le vitré.

OBSERVATION N° 5

Le troisième cas cité est aussi celui d'une femme âgée de 30 ans. Déjà hospitalisée à 29 ans pour pré-éclampsie et, quelques années plus tôt, pour ulcères de jambes, mais qui n'avait jamais présenté de grande crise drépanocytaire.

A la numération, on trouvait 3,5 M. de globules rouges et 12.000 blancs. Le test de falciforma-

tion des hématies était positif et l'électrophorèse trouvait de l'hémoglobine S avec de l'hémoglobine C, constituant ainsi une forme hétérozygote.

Les autres examens biologiques étaient négatifs. Aucune lésion cutanée n'était retrouvée.

Au fond d'oeil, des deux côtés : un anneau peripapillaire, d'où se détachaient quelques stries angioïdes radiaires. Les stries étaient à bords irréguliers et s'anastomosaient entre elles à la périphérie par des lignes sombres très pigmentées. Leur largeur au départ du disque était d'environ deux à trois fois celle des veines rétinienne. On notait cependant une prédominance de ces signes à droite. Il n'y avait aucun signe de rétinopathie drépanocytaire, excepté quelques tortuosités capillaires.

OBSERVATION N° 6

Le cas n° 4 est celui d'un jeune garçon noir de 11 ans, hospitalisé pour ostéomyélite du genou gauche, qui présentait une anémie à 2,5 M et une hyperleucocytose à 21.000. Si le test de falciformation des hématies s'est révélé positif, il n'en fut pas de même pour l'électrophorèse de l'hémoglobine qui n'a pu être vérifiée après un premier résultat peu interprétable (le malade ayant quitté la région).

Là aussi, aucune lésion cutanée ne fut retrouvée.

Au fond d'oeil, un anneau peripapillaire, incomplet, uniquement temporal à gauche, était retrouvé. De petites stries angioïdes recourbées, de couleur rouge lie-de-vin, irradiaient vers la périphérie.

Dans l'oeil droit, une hémorragie occupait la région maculaire.

La rétine des deux yeux était pâle. A la périphérie temporale, on trouvait des surfaces ischémiques avec tortuosités vasculaires et surtout capillaires. A gauche, on observa même des engorgements d'hématies dans certains capillaires dilatés, mais pas de néovascularisation ni de rétinite proliférante.

OBSERVATION N° 7

Le dernier cas rapporté par ces auteurs intéresse un jeune homme de 26 ans, porteur d'une drépanocytose hétérozygote avec hémoglobine "C" qui ne présentait pas de stries angioïdes typiques au fond d'oeil. Mais dans les quadrants temporaux supérieurs, assez en périphérie, des craquelures brunes et irrégulières de direction grossièrement radiaire. Ces lignes présentaient entre elles des anastomoses. Cet aspect, bien qu'atypique, fut assimilé par les auteurs à des stries angioïdes. A côté de cela, on trouvait de vastes zones ischémiques avec tortuosités veineuses, néo-vascularisations, et même des dépôts de cholestérol (cristaux).

GEERAETS et coll. (33) citent également l'observation particulièrement intéressante d'un Noir de 46 ans, décédé à la suite d'une grave crise drépanocytaire et chez qui un examen histologique des globes, prélevés deux heures après la mort, put être pratiqué. Il faut noter que ce malade ne présentait cliniquement aucune modification des fonds d'yeux.

Certaines coupes fixées et colorées avec l'hématoxyline-éosine montrèrent que la membrane de Bruch était très amincie, avec des zones de déhiscence au niveau des pôles postérieurs. Cependant, le caractère basophile de la membrane, que l'on observe dans les stries angioïdes, comme l'avait montré HAGEDOORN (41), ne fut pas retrouvé ici.

La fixation selon la méthode de VERHOEFF, à l'orcéine, montra l'absence complète de fibres élastiques

dans de vastes secteurs de la membrane de Brusch, particulièrement au pôle postérieur.

L'histologie montra également que la membrane de Brusch était séparée de la basale de l'épithélium pigmenté, mais que celui-ci semblait normal à ce niveau.

Enfin, de nombreux capillaires se trouvaient oblitérés soit par des amas d'érythrocytes, soit par des dépôts hyalins.

o o

Ainsi, sur les sept observations retrouvées dans la littérature, six associent indiscutablement drépanocytose et stries angioïdes et une drépanocytose, P.X.E. et stries angioïdes.

A cela, il faut ajouter l'aspect histologique très semblable à celui des stries angioïdes trouvé chez un drépanocytaire ne présentant pas de lésion au fond d'oeil.

(Voir le tableau résumant ces observations).

R É S U M É DES DIFFÉRENTES

	ORIGINE DU MALADE	STRIES ANGIOIDES		AUTRES MODIFICATIONS DU FOND D'		
		O.D.	O.G.	Maculaires	Vasculaires	Rétin Hémorrag
Observation personnelle Mr. R... 35 ans	Martinique Mulâtre	Typi- ques ++	Typi- ques ++	O.G. Strie maculaire O.D.: RAS	R.A.S.	R.A.S.
OBS. N° 1 (PATON) Homme de 30 ans	Noir américain	Typi- ques ++	Typi- ques ++	R.A.S.	R.A.S.	R.A.S.
OBS. N° 2 (PATON) Homme de 23 ans	Noir américain	Typi- ques +++	Typi- ques ++	R.A.S.	Tortuosités en périphé- rique	R.A.S.
OBS. N° 3 (GEERAETS) Homme de 26 ans	Noir américain	Typi- ques ++	Typi- ques ++	O.D. : Hémorragie ancienne O.G. : RAS	Tortuosités ++	Rétinopath Stades II,
OBS. N° 4 (GEERAETS) Femme de 25 ans	Non précisée	Typi- ques ++	Typi- ques +++	O.D.- O.G. Maculas grisâtres	Tortuosités +++	O.D. : Zone ischémique O.G. : Rét proliféran
OBS. N° 5 (GEERAETS) Femme de 29 ans	Non précisée	Typi- ques +++	Typi- ques ++	R.A.S.	R.A.S.	R.A.S.
OBS. N° 6 (GEERAETS) Gargon de 11 ans	Noir américain	Typi- ques	Anneau incom- plet tempo- ral	O.D. : hémor- ragie macu- laire O.G. : RAS	Tortuosités +++	Quelques hémorragie
OBS. N° 7 (GEERAETS) Homme de 26 ans	Non précisée	Anneaux incomplets tempo- ral	tempo- ral	?	Tortuosités +++	Rétinite proliféran Hémorragie

COMPARATIF
OBSERVATIONS

	FONCTIONS VISUELLES				TYPE GENETIQUE DE LA DREPANOCYTOSE	PATHOLOGIE ASSOCIEE
	Acuité visuelle O.D.	O.G.	Champs visuels	E.R.G.		
S.	10/10	4/10	R.A.S.	Onde "b" diminuée	Hétérozygote hémoglobine S + F	R.A.S.
1	10/10	10/10	R.A.S.	?	Homozygote	R.A.S.
2	10/10	10/10	Normaux en 1967, puis en canon de fusil (hystérie)	?	Homozygote	R.A.S.
3	Troubles visuels ?	?	?	?	Homozygote	P.X.E.
4	Troubles visuels ?	?	?	?	Homozygote	R.A.S.
5	?	?	?	?	Hétérozygote hémoglobine S + C	R.A.S.
6	?	?	?	?	Electrophorèse de l'hémoglobine non vérifiée	R.A.S.
7	?	?	?	?	Hétérozygote hémoglobine S + C	R.A.S.

C h a p i t r e . . I

LA RÉTINOPATHIE A STRIES ANGIOÏDES

I/- HISTORIQUE.

Décrites pour la première fois par DOYNE (25) en 1889, puis par PLANGE (75) en 1891, qui rapporte l'observation d'une femme de 38 ans, "présentant un réseau de stries qui, par leur structure et leur trajet, s'apparentent aux vaisseaux rétiniens", les stries angioïdes doivent leur nom à KNAPP (48) et STEPHENSON (84) qui ont, en 1892, introduit ce terme.

KNAPP, reprenant l'idée de DOYNE, pensait que les stries étaient dues à des hémorragies rétiniennes suivies d'un dépôt de pigment et d'une prolifération gliale.

BONNET (12 bis), en 1933 et en 1935, attire l'attention sur les lésions maculaires observées parallèlement aux stries angioïdes, ainsi que GROENBLAD (37-38) et STRANDBERG (86) en 1929 qui notèrent également leur fréquente association avec le pseudo-xanthome élastique cutané.

Par la suite, et grâce à l'examen histologique de quelques globes, BOCK (12) et LAW (52), en 1938, puis HAGEDOORN (41) en 1939, KLEIN (47), en 1937, VERHOEFF (95) en 1948, WINKELMAN (101) en 1948, et aux recherches génétiques, d'autres associations pathologiques sont découvertes. C'est l'ostéite défor-

mante de Paget avec TERRY (90) en 1934 ; c'est l'élastorrhexie systématisée avec TOURAINE (91) en 1941, et enfin, plus récemment, la drépanocytose avec GEERAETS et DUPONT-GUERRY (33-34) en 1960.

"Aussi, peut-on actuellement admettre que la rétinopathie à stries angioïdes appartient aux affections hérédo-dégénératives du fond d'oeil et qu'elle ne constitue souvent qu'un symptôme d'une maladie systématisée". (FRANCESCHETTI, FRANCOIS, BABEL (32), 1963).

2/- L'ASPECT OPHTALMOSCOPIQUE.

Il est difficile de décrire le premier stade des stries angioïdes qui sont, le plus souvent, des découvertes fortuites. Elles ne s'accompagnent, en règle, d'aucun trouble visuel notable. Leur constatation se situe habituellement entre 20 et 50 ans, mais quelques auteurs, comme BEDEL (9) 1950, GROENBLAD (38) 1932, BISCHLER (11) 1955, en ont constaté chez de jeunes enfants. Habituellement, l'affection est bilatérale, mais peut prédominer d'un côté. Enfin, son évolution très variable n'est pas toujours symétrique.

La description des stries angioïdes a, bien entendu, très peu varié depuis les premières observations ; tout au plus, du fait de la multiplicité des cas observés, a-t-on pu décrire d'autres lésions rétiniennes qui leur seraient équivalentes. (BISCHLER, 1955 ; RENARD (77), 1947 ; VOISIN et LOMBARD (99), 1954).

On trouve, dans le livre de P. BONNET (Ophtalmologie clinique, p. 438), une excellente description des stries angioïdes :

"Tout autour de la papille, un réseau de craquelures grisâtres retient d'abord l'attention. Au pourtour même de la papille, une lame opalescente translucide voile les vaisseaux de la choroïde ; c'est la

lame vitrée qui a perdu sa transparence. Des craquelures la sillonnent, comme des déchirures dans une feuille de papier. Les lèvres de la déchirure sont nettes, soulignées de blanc par endroits. Dans une aire de la déchirure, qui est de teinte grisâtre, mais souvent aussi rosée, comme occupée par une exsudation hématiche, les vaisseaux de la choroïde apparaissent à nu.

"Du réseau de craquelures qui entourent la papille, partent dans toutes les directions, vers la périphérie, des craquelures qui viennent se perdre dans la région équatoriale. La région équatoriale est occupée, dans la partie temporale surtout, par des amas grisâtres, comme émiettés à la surface d'une couche liquide ; on dirait une banquise de glaçons. Ce sont les débris de la lame vitrée émiettés à la surface d'une exsudation choroïdienne.

"Dans la région maculaire, traversée par les déchirures, apparaît à un moment donné, parfois même chez le jeune, un foyer de dégénérescence dont l'aspect est absolument celui de la dégénérescence maculaire, exsudative, dite sévile. Pendant plusieurs années, on assiste à des remaniements qui se passent dans ce foyer et dont l'aspect varie de semaine en semaine. Des hémorragies en rosettes apparaissent, puis disparaissent, étalées sous la lame vitrée ; de nouvelles craquelures se font. Finalement, l'évolution se fait vers la formation d'un large foyer d'organisation conjonctive, où se dessinent des tractus étoilés, blanchâtres. Lorsque la région maculaire a été atteinte des deux côtés, le résultat final est une baisse considérable de la vision centrale qui est réduite à 1/10."

A cette description magistrale, peu de choses paraissent à ajouter. L'anneau péripapillaire peut être simple ou double, complet ou incomplet, d'où partent des stries radiaires, parfois ramifiées, parfois très nombreuses.

Cependant, la papille n'est altérée ni dans sa

couleur ni dans ses bords qui restent nets. Il existe souvent une zone jaune clair qui entoure la papille. C'est sur cette zone circulaire que repose le réseau annulaire qui n'est jamais en contact étroit avec le disque papillaire. Enfin, les stries se bifurquent ; l'une des branches s'anastomose avec la strie voisine pour constituer l'anneau ; l'autre, se dirigeant vers la périphérie, peut s'effiler jusqu'à l'équateur. (BONNET et CHAVANNE (15), 1949).

1- Dimensions.

Leur largeur est variable ; en général, elles sont un peu plus larges que les vaisseaux ; leur diamètre peut même atteindre le double ou le triple de celui des vaisseaux. (REGOLI (76), 1944). Leur longueur dépasse rarement deux ou trois diamètres papillaires ; cependant, parfois, elles s'étendent jusqu'à l'équateur où elles se perdent dans une zone d'aspect granité ou atrophique.

2- Trajet.

Leur cours est en général sinueux en zigzag, plus ou moins radiaire. Mais elles peuvent suivre une autre direction, soit, par exemple, traverser la région maculaire verticalement ou en diagonale. (KRUMMEL (50), 1950).

3- Couleur.

Elle est variable et dépend en partie du degré de pigmentation de la rétine et en partie aussi de leur largeur. Les stries étroites, filiformes, sont grisâtres, ardoisées, dites "stries de type pigmentaire". Les stries larges, dites "du type vasculaire", sont plutôt de couleur lie-de-vin ou rouge sombre.

COPPEZ et DANIS (19), en 1925, ont formulé l'hypothèse que les stries rougeâtres seraient les plus récentes, et les plus pigmentées les plus anciennes.

Ces modifications de coloration seraient liées, comme nous le verrons ultérieurement, à des dépôts de substance hyaline et à la prolifération de l'épithélium pigmentaire.

4- Leur nombre.

Il est généralement très variable ; tantôt il n'y a qu'une ou deux stries ; tantôt il y en a un grand nombre, constituant un réseau dense et enchevêtré, prenant naissance sur un cercle papillaire complet ou incomplet, simple ou double.

5- Leurs bords.

Là aussi, une grande variabilité est rencontrée. Ils sont nets quand les stries sont filiformes ; mais le plus souvent ils sont peu nets, irréguliers, souvent frangés, rappelant "la bordure d'un papier que l'on déchire" ou "une tige de rosier mousse". (RENARD).

Enfin, chez plusieurs malades, il a été noté que les stries angioïdes étaient cernées par un liséré blanc qui les borde d'un ou des deux côtés. PLANGE (79), dans sa description, avait déjà noté ce fait en disant que les stries se détachaient mieux quand elles reposaient sur "plage décolorée". La signification de cette bordure est très controversée ; pour certains auteurs, elle témoignerait de l'ancienneté de la strie.

6- Situation des stries.

Elles sont situées profondément derrière les vaisseaux rétiniens et devant les vaisseaux choroïdiens. Depuis KÖFLER, on admet que les stries correspondent à la rupture de la membrane de Bruch. La limite imposée aux stries angioïdes à la périphérie est approximativement la zone équatoriale.

7- Les lésions associées.

Si les stries angioïdes constituent l'élément type de l'affection, elles peuvent parfois être accompagnées, précédées ou remplacées par d'autres lésions.

a)- Pigmentation maculaire, sous forme de taches atrophiques et de pigmentation des régions maculaires ; lésions qui vont altérer profondément la fonction visuelle. (LORTAT-JACOB et BREGEAT (50), 1949 ; VOISIN et LOMBARD (99), 1954).

b)- Le fond d'oeil moucheté multicolore.

La recherche des manifestations oculaires frustes de la maladie, chez les sujets atteints de pseudo-xanthome cutané, et tout spécialement chez les parents des malades atteints de lésions avancées, examinés systématiquement, a conduit V. BISCHLER, en 1955, à décrire une forme fruste : le fond d'oeil multicolore moucheté, authentifié toutefois comme faisant partie intégrante de la maladie. STANKOVIC (83), 1955, lui, pense que ces lésions peuvent précéder l'apparition des stries angioïdes.

Voici la description qu'en donne V. BISCHLER (11) :

"Toujours sur la ligne médiane, du côté temporal, s'observe un semis très dense de toutes petites taches jaunâtres, régulières, arrondies, serrées les unes contre les autres, ayant l'aspect de grains de semoule, sans toutefois montrer aucune prédominance. A mesure que l'on s'éloigne du centre de cette zone, les lésions perdent leur forme arrondie ; elles s'allongent, deviennent irrégulières, pour confluer en petites travées qui s'unissent en un véritable réseau de bandes nacrées. Dans les mailles de ce réseau qui vont en se rétrécissant par élargissement progressif des bandes, apparaissent des éléments pigmentés : ce sont de petites plaques polygonales à limites assez régulières, gris ardoisées, ne ressemblant en rien à des amas de granulations pigmentaires. Leur aspect

n'est pas grenu ; au contraire, bien qu'il n'y ait à leur niveau aucun changement de relief, elles évoqueraient plutôt l'image du dé à coudre. Elles se font de plus en plus nombreuses au fur et à mesure que le réseau nacré s'atténue, se perd et disparaît, tandis que le fond d'oeil rouge normal reprend le dessus, pour former ainsi, à leur tour, une tigrure serrée tout à fait régulière, qui ne s'arrête qu'aux environs de l'équateur."

c)- Foyers d'atrophie choroïdienne.

A la périphérie du fond d'oeil, dans la région équatoriale, on peut observer des foyers de choroïdite atrophique blancs à bords nets et pigmentés, de forme polygonale ou polycyclique, rappelant les cicatrices de chorio-rétinite. (VOISIN (98), 1953).

d)- Piqueté pigmentaire.

On l'observe également à la périphérie du fond d'oeil, dans la région équatoriale. Il se transforme dans la région maculaire, en un aspect granité ; c'est l'aspect dit "en peinture pochée" (RENARD) ou encore "grenu en tabac à priser".

e)- Les druses de la lame vitrée.

Ce sont de petits foyers punctiformes blancs, réfringents, situés dans les couches profondes de la rétine, inégalement répartis et qui peuvent donner au fond d'oeil l'aspect d'une rétinopathie ponctuée albescente. (ANDERSON (2), 1951).

f)- Les verrucosités hyalines de la papille.

Elles peuvent également se rencontrer. (FRANCOIS (27), 1939).

g)- Les hémorragies.

Elles sont rapportées dans pratiquement toutes les observations de stries angioïdes. Pierre BONNET et J.H. BONNET (14) décrivent, à l'occasion de stries angioïdes découvertes après un traumatisme, de grandes nappes hémorragiques circulaires ou à contours polycy-

cliques entourant la papille à distance. D'après ces auteurs, ce sont des hémorragies caractéristiques "qui s'étalent sous la lame vitrée comme une goutte de baume du Canada, entre lame et lamelle".

Tous les auteurs qui ont décrit des stries angioïdes découvertes à l'occasion d'un traumatisme ont observé ces hémorragies très spéciales qui ne se voient que dans les autres hémorragies en rapport avec une altération de lame vitrée. (BEDEL (9), BRONNER et LOBSTEIN (16), GUYARD et PERDRIEL).

DELBOSC et coll. (23), d'après une observation semblable, précisent que les hémorragies sont bien sous-rétiniennes, et se développent sous la lame vitrée choroïdienne, puisque l'aspect des stries angioïdes bordées d'un liseré blanc n'est pas modifié à leur niveau. Ils émettent l'hypothèse de l'existence, entre la membrane de Bruch et la chorio-capillaire, d'un véritable espace décollable dû à la rupture des fibres élastiques qui, normalement, les unissent étroitement. Cet espace décollable serait plus ou moins étendu, régulier, et divisé, ce qui explique la morphologie des coulées hémorragiques.

h)- Il faut également citer les exceptionnelles atrophies optiques, décrites par HALLOPEAU et LAFITTES (42), en 1903, puis par ANDERSON (2), en 1951. Elles sont d'ailleurs généralement secondaires.

3/- L'EVOLUTION DE LA RETINOPATHIE A STRIES ANGIOÏDES.

L'installation des stries angioïdes a échappé à la plupart des observateurs. En effet, la constatation des stries constitue le plus souvent le premier symptôme de l'affection. Dans la plupart des observations rassemblées par de nombreux auteurs, il semble que l'aspect des stries angioïdes soit peu évolutif. Dans notre observation également, les rétino-pathies successives ne montrent pas de modifications

(Leur intervalle, il est vrai, est très faible : six mois).

Dans la littérature, on trouve plusieurs observations de malades suivis pendant parfois très longtemps : RIZZUTI (78) pendant 27 ans, ZENTMAYER (102) pendant 36 ans, avec des rétinopathies à peu près semblables.

PASCHEFF, cependant, a pu observer la résorption et la disparition de stries angioïdes authentiques, ce qui ne contribue pas à simplifier la compréhension de la pathogénie.

Dans une publication présentée le 4 Avril 1954 devant la Société d'Ophtalmologie de l'Ouest, sur le mode d'extension des stries angioïdes, VIGNALOU (97) souligne la méconnaissance du mode d'installation des stries et fait à la majorité des auteurs le reproche de décrire un tableau d'aspect définitif, duquel il ressort que "les stries angioïdes prennent naissance au niveau d'un cercle péripapillaire pour irradier vers la périphérie". Or, VIGNALOU a suivi de mois en mois, en 1947, un malade chez lequel les stries angioïdes "ont pris naissance à la périphérie et se sont étendues en direction de la papille. Des tronçons de ces branches apparaissent ça et là ; à distance de la papille, et les prolongements qu'ils poussent finissent par se rejoindre entre eux et par fermer le cercle péripapillaire précédemment ébauché. Une hémorragie rétinienne ponctuée semble, chaque fois, déterminer la formation d'une nouvelle strie ou d'un nouveau tronçon de strie."

Par contre, il semble acquis que les hémorragies rétiniennes puissent précéder l'apparition des stries ; mais ce fait n'est pas constant, puisque BEDELL (9), en 1950, a rapporté une très belle série de rétinographies qui tend à montrer "qu'aucune preuve ne vient confirmer le rôle de ces hémorragies dans l'apparition de nouvelles stries, dans l'accroissement de la taille ou la modification de la coloration des stries préexistantes. Plusieurs mois après le

traumatisme ayant intéressé l'oeil gauche, des stries se développent dans l'oeil droit sans aucune hémorragie. Un mois plus tard, de profondes flaques hémorragiques font leur apparition."

Cependant, si les stries angioïdes constituent le symptôme majeur de la maladie, comme nous l'avons vu, elles ne constituent pas le symptôme le plus préjudiciable à la vision. Il est admis par tous les auteurs que, tôt ou tard, vont s'y associer des lésions maculaires, de type dégénératif, qui vont conditionner rapidement le pronostic visuel.

WILDI (100), en 1926, schématise l'évolution de la rétinopathie à stries angioïdes en trois stades :

a)- Les stries existent souvent bien développées, mais l'acuité visuelle est intacte, car la macula n'est pas touchée.

b)- L'acuité visuelle diminue à la suite d'hémorragies ou d'exsudations encore partiellement résorbables.

c)- La région maculaire est occupée par un foyer cicatriciel causant un large scotome central et une abolition définitive des fonctions visuelles.

Cependant, ce schéma, bien qu'exact, est trop simplifié. Il ne tient pas compte des manifestations rétiniennes sans stries, sur lesquelles ont insisté de nombreux auteurs tels que BISCHLER, en décrivant le fond d'oeil moucheté multicolore dont nous avons rapporté la description, ou VOISIN et LOMBARD (99) qui rapportent un cas de pseudo-xanthome élastique avec lésions maculaires sans stries angioïdes.

L'évolution se fait en tout cas lentement, et l'époque d'apparition de l'atteinte maculaire varie d'un cas à l'autre et d'une fratrie à l'autre. Au

stade terminal, les lésions persistantes peuvent masquer les altérations caractéristiques, au point qu'il est impossible de poser un diagnostic exact sans l'étude des symptômes associés et sans l'enquête génétique.

Enfin, il faut insister sur le rôle des traumatismes oculaires, même minimes, qui, chez des sujets porteurs de stries angioïdes, peuvent précipiter l'évolution vers la cécité par la production d'hémorragies rétinienues.

On peut donc être appelé à juger, au point de vue médico-légal, la responsabilité d'un accident dans les complications maculaires des stries angioïdes (LEVASSEUR (57), 1962 ; FRANCESCHETTI, FRANCOIS et BABEL (32), 1963).

4/- LES FONCTIONS VISUELLES.

La détérioration des fonctions visuelles dépend du degré d'évolution. Les premiers stades, pendant une période indéterminée, ne provoquent aucun trouble subjectif. Ce sont essentiellement les lésions maculaires qui sont responsables des altérations fonctionnelles.

L'étude systématique des fonctions visuelles des malades atteints de stries angioïdes a été faite pour la première fois par FRANCOIS et VERRIEST (28) en 1954.

1-Acuité visuelle.

De toutes les observations isolées ou groupées que l'on trouve dans la littérature, il ressort que la vision centrale, d'abord intacte, diminue peu à peu plus ou moins tardivement, souvent après des traumatismes oculaires occasionnels, par suite de l'apparition d'une dégénérescence maculaire, et peut se réduire à 1/20e lorsque la macula est complètement

détruite. L'affection n'aboutit cependant jamais à la cécité totale.

En étudiant les courbes d'évolution établies en 1961 par STRIEIFF et PORTMANN (87), on a constaté que l'acuité visuelle s'affaiblit progressivement avec l'âge, et qu'après 50 ans un grand nombre de malades ont moins de 1/10e.

2- Champ visuel.

Les champs visuels photopiques ont souvent été vérifiés ; les résultats sont très variables. Les limites périphériques sont généralement normales ; certains auteurs ont cependant signalé un rétrécissement concentrique tantôt régulier (FRANCESCHETTI et ROULET (31), 1936), tantôt irrégulier (LAMBERT (51), 1939 ; KLEIN (47), 1945).

Dès que la dégénérescence maculaire s'installe, il existe un scotome central, d'abord relatif, ensuite absolu. D'après FRANCOIS et VERRIEST (1954), ce scotome central présente des pentes douces. Mais d'autres scotomes ont été décrits : paracentral (KLEIN (47), 1947 ; KRUMMEL (60), 1950), péricæcal à pente douce (STRIEFF et PORTMANN (87), 1951 ; BEDELL (9), 1950 ; FRANCOIS et VERRIEST, 1954).

Quant au champ visuel scotomique, celui-ci est toujours anormal (FRANCOIS et VERRIEST, 1954). Il se caractérise par un scotome central à l'obscur, nettement pathologique, pouvant correspondre à toute l'étendue du pôle postérieur, et par un scotome péricæcal toujours plus étendu que le scotome péricæcal photopique.

3- Sens lumineux.

Si la courbe d'adaptation à l'obscurité peut être normale, elle se révèle parfois pathologique (FRANCOIS et coll. (30), 1956), lorsque les lésions dégénératives rétinienne ont pris une extension par-

ticulaire, dépassant largement l'aire maculaire proprement dite.

4- Sens chromatique.

Parfois intact, comme dans les quatre cas étudiés par FRANCOIS et VERRIEST (1954), à l'aide de l'Atlas d'ISCHIHARA. Parfois altéré, quand étudié à l'aide de techniques plus fines. VERRIEST (96), en 1962, a trouvé chez un malade le stade trichromatique d'une dyschromatopsie acquise d'axe bleu jaune.

5- Electro-rétinogramme.

Tant que les lésions rétinienne ne sont pas étendues, l'E.R.G. est normal (FRANCOIS et VERRIEST, 1954). Lorsque les lésions débordent largement la région maculaire, l'E.R.G. devient subnormal. Mais l'on n'a, jusqu'à présent, jamais signalé une extension de l'E.R.G..

5/- LE DIAGNOSTIC DES STRIES ANGIOÏDES.

L'aspect des stries angioïdes est relativement facile à reconnaître et prête peu à confusion. Toutefois, au stade ultime de l'évolution, les lésions chorio-rétiniennes dégénératives associées très étendues peuvent masquer l'aspect caractéristique. Cependant, certaines lésions rétinienne ou choroïdiennes peuvent ressembler aux stries angioïdes ou à leurs complications maculaires, et doivent pouvoir en être différenciées. Ce sont :

1- Les ruptures chromatiques de la choroïde.

On peut y penser quand on connaît la relative fréquence de stries angioïdes jusque là muettes à la clinique et qui sont révélées par des complications hémorragiques liées à un traumatisme fortuit ; mais les ruptures de la choroïde sont plus claires, plus

jaunes, régulièrement arquées, et habituellement concentriques à la région maculaire. En outre et surtout, elles sont unilatérales.

2- Les stries moniliformes de SIEGRIST.

Elles peuvent se confondre avec les stries angioïdes, car elles se situent à la même profondeur rétinienne que les stries angioïdes ; mais ce ne sont pas des stries en zigzags, de coloration grisâtre ou rouge-brun, mais des chapelets de grains fortement pigmentés, alignés le long d'un vaisseau choroïdien sclérosé. Elles apparaissent en règle chez des sujets âgés, habituellement myopes et presque toujours hypertendus. Enfin, elles ne causent par elles-mêmes aucun trouble fonctionnel.

L'examen histologique de plusieurs globes (MAGITOT (62), 1911) a montré une prolifération localisée de l'épithélium pigmentaire se produisant au-dessus des vaisseaux choroïdiens, fortement altérés par la hyalinose et l'artério-sclérose avec nécrose pariétale.

3- Les stries cicatricielles.

Celles-ci s'observent après un décollement de la choroïde ou de la rétine ; habituellement pigmentées noires et granuleuses, elles sont le plus souvent situées en périphérie. Elles seraient attribuées à des plis de l'épithélium pigmentaire.

4- Chorio-rétinite cicatricielle.

En présence de foyer chorio-rétinien atrophique ou pigmenté de la région maculaire, il faut parfois penser à l'éventualité d'une rétinopathie à stries angioïdes au stade évolué et en rechercher les signes associés, ainsi qu' examiner les autres membres de la fratrie qui, eux, pourraient présenter des lésions ophtalmologiques typiques.

De même, en cas de dégénérescence maculaire exsudative ou disciforme sénile, il faut savoir y penser, d'autant que, nous l'avons vu plus haut, les formes où la dégénérescence sénile est isolée au fond d'oeil ne sont pas rares (LORTAT-JACOB et BREGAT (60), VOISIN et LOMBARD (99)).

Enfin, il existe d'autres aspects qui ressemblent d'ailleurs d'assez loin aux stries angioïdes, et dont on trouvera le détail dans le livre de LEBAS (page 480) (53).

C h a p i t r e I I

LES LÉSIONS ASSOCIÉES À LA RÉTINOPATHIE A STRIES ANGIOÏDES.

L'intérêt principal des stries angioïdes consiste dans le fait qu'elles sont fréquemment associées à des symptômes cutanés, cardio-vasculaires, osseux et hématologiques, et qu'elles font partie d'un syndrome ou d'une affection systématisée ayant toujours un caractère héréditaire.

Elles peuvent être associées principalement aux affections suivantes :

1- l'élastorrhexie systématisée (syndrome de Groenblad-Strandberg-Touraine) ;

2- l'ostéite déformante de Paget ;

3- l'anémie à hématies falciformes (drépanocytose) ;

enfin, plus rarement, à diverses affections dégénératives du mésenchyme (élastose sénile, syndrome d'Ehlers-Danlos, maladie de Marfan).

1/- L'ELASTORRHEXIE SYSTEMATISEE (SYNDROME de GROENBLAD-STRANDBERG-TOURAINE).

Le terme de pseudo-xanthome élastique, fréquemment usité, surtout dans la littérature anglo-saxonne et scandinave, pour définir ce syndrome, n'est pas à

l'abri de tout reproche, puisqu'il ne se réfère qu'à l'aspect cutané de la maladie, et qu'il entretient la possibilité d'une confusion fâcheuse avec les xanthomatoses, affections qui n'ont aucun rapport.

Aussi nous a-t-il paru mieux à propos de rétenir le nom de syndrome de Groenblad-Strandberg-Touraine, ou, mieux, celui d'élastorrhexie systématisée, que TOURAINE a proposé en 1940 et qui résume parfaitement la nature des lésions causales systématisées du tissu conjonctivo-élastique.

Ce curieux syndrome associe, rappelons-le :

a- des lésions cutanées, qui consistent en de petites élevures jaune ivoire qui s'ordonnent en stries linéaires ou en réseaux allongés pour former des nappes sur les faces latérales du cou au-dessus des clavicules, sur les aisselles, le pli du coude, l'ombilic, plus rarement les entreplis des flexions et même les muqueuses.

b- des lésions oculaires, caractérisées par les stries angioïdes et une évolution plus ou moins rapide vers la dégénérescence maculaire et la cécité.

c- des lésions vasculaires, multiples (sténoses artérielles, ectasies, ruptures artérielles) qui ont été mises en évidence par TOURAINE (91) en 1940.

C'est, de plus, une maladie congénitale, héréditaire et familiale. Actuellement, l'idée qui prévaut est celle d'une dystrophie systématisée de tout l'appareil conjonctivo-élastique (SIGUIER et coll., 82).

Avant d'être identifiée comme une maladie de système, l'élastorrhexie a connu deux époques :

- L'une, purement dermatologique. C'est l'ère de la description du pseudo-xanthome élastique, décrit par BALZER (7) en 1884, et baptisé par DARIER (22), en 1896.

- La seconde époque débute en 1928, date à laquelle deux Suédois, l'ophtalmologiste Esther GROENBLAD et le dermatologiste James STRANDBERG établissent la relation entre le pseudo-xanthome et la présence de stries angioïdes au fond d'oeil. Elle s'affirme dans le mémoire de TOURAINE qui y rattache les lésions artérielles diffuses de la maladie.

La fréquence de l'association des stries angioïdes de la rétine et de pseudo-xanthome élastique varie, d'après les auteurs, suivant qu'ils partent des stries angioïdes (SCHOLZ (81), 1941), du pseudo-xanthome élastique (SANDBACKA-HOLMSTRÖM (80), 1939) ou des deux (TOURAINE (91), 1940). Sur 100 cas de pseudo-xanthome élastique, SANDBACKA-HOLMSTRÖM a trouvé 87 fois des stries angioïdes. TOURAINE a pu, lui, rassembler 260 observations de pseudo-xanthomes élastiques associés à des stries angioïdes.

Enfin, outre les trois grandes atteintes de ce syndrome, cutanées, oculaires et vasculaires, sont à signaler des symptômes :

a- Neurologiques, très variables : perte de la mémoire (CARLBORG et coll., 18), hypochondrie (ZANEVELD, 103), et des crises épileptiques (APPELMANS et LEBAS, 3).

b- Viscéraux, dont les principaux sont : les hémorragies gastro-intestinales répétées, sur lesquelles DARIER, HALOPEAU et LAFITTE avaient déjà attiré l'attention. En 1954, KAPLAN et HARTMANN (45) insistèrent sur leur fréquence et leur importance, démontrant une fragilité vasculaire toute particulière. FRANCESCHETTI et ROULET (31) signalèrent également des épistaxis importantes.

Ainsi, l'on voit l'extrême diversité des atteintes qui peut s'expliquer par une pathologie commune, à savoir une dégénérescence élective du tissu élastique, ce qui a permis à TOURAINE d'englober tous les symptômes dans le concept général de l'élastorhexie systématisée.

2/- L'OSTEITE DEFORMANTE DE PAGET.

TERRY (90), en 1934, a été un des premiers à signaler la coexistence de stries angioïdes avec la maladie de Paget. Cette association a été observée par de nombreux auteurs, entre autres par VERHOF (93, 1928), SUMMER (89, 1931), TERRY (90, 1934), LAMBERT (51, 1939), SCHOLZ (81, 1941), MORISSON (69, 1941), BONNET et CHAVANNE (15, 1949), MALBRAN et CREMONA (61, 1951), HUGONNIER et ROYER (43, 1959), donc très fréquemment, ce qui élimine les faits du hasard.

L'ostéite déformante de Paget est une affection chronique et progressive qui débute insidieusement dès le jeune âge, mais qui ne se manifeste cliniquement qu'à l'âge adulte. Elle consiste en une ostéoclasie avec régénération hypertrophique et déformante du squelette, surtout des os longs et du crâne. Les os sont volumineux, décalcifiés, épaissis, mais ramollis, d'où déformation progressive du crâne et de la face, cypho-scoliose, déformation du thorax en violon, jambes arquées avec tibia en lame de sabre. A ces symptômes osseux s'ajoutent une surdité et une artériosclérose fréquentes. Les signes oculaires sont très fréquents : PAGET, en 1877, avait déjà fait mention de complications oculaires hémorragiques.

Par la suite, comme nous l'avons vu, de nombreux auteurs insistèrent sur la fréquence de l'association avec des stries angioïdes de la rétine. SCHOLZ (81) estimait qu'en l'on trouvait des stries angioïdes dans 9 % des cas d'ostéite déformante. Dans la maladie de Paget, il y a un excès de phosphatase alcaline dans le sang, la calciurie est augmentée, bien que la calcémie et la phosphorémie soient normales. Les calculs rénaux et salivaires sont fréquents, les calcifications vasculaires également. (Mc KUSICK, 66-67).

Enfin, SCHOLZ a observé, au cours d'un examen histologique du globe, une basophilie et une frag-

mentation de la mame vitrée, ce qui contribue à rapprocher la maladie de Paget des stries angioïdes, et qui tend à accréditer l'hypothèse pathogénique moderne, qui veut voir dans les stries angioïdes la manifestation d'un trouble du métabolisme du mésenchyme dû à une modification enzymatique.

3/- L'ANÉMIE A HÉMATIES FALCIFORMES (DREPANOCYTOSE)

L'anémie à hématies falciformes ou drépanocytose a été décrite, pour la première fois, par HERRICK, chez les Noirs américains. Mais l'on ne soupçonnait pas alors la réalité de l'hémoglobine anormale Hb S révélée beaucoup plus tard, en 1949, par les travaux de PAULING, ITANO, SINGER et WELLES (73), pour lesquels ils ont été récompensés par le prix Nobel.

Cette hémoglobinoase S est particulière à la race noire. Très répandue aux Etats-Unis où, d'après LIEB et coll. (58), en 1960, 10 % de la population noire présente une forme légère (hétérozygote) appelée sicklémie, et 1,2 à 2 % une forme sévère (homozygote), appelée sicklanémie. Elle se retrouve également en Afrique, depuis le Sahara jusqu'au Zambèze. Elle a été également observée en Extrême-Orient, en Inde et chez certains individus de race blanche dans le pourtour du bassin méditerranéen, en particulier en Israël où l'hémoglobinoase S occupe la deuxième place par ordre de fréquence (HADAR (40), 1964).

La drépanocytose est due à la présence, sur les globules rouges, d'une hémoglobine anormale, l'Hb S. Cette anomalie résulte d'une mutation au site autosomal de l'hémoglobine et se traduit par le remplacement du 6^{me} acide aminé (glycyl) de la chaîne Bêta de l'hémoglobine par un radical valyl.

L'hémoglobine S est une hémoglobine "lente",

c'est-à-dire migrant plus lentement que l'hémoglobine A (normale) en Ph alcalin, lors de l'électrophorèse sur papier. Mais surtout, l'hémoglobine S est caractérisée par la très basse solubilité de sa forme réduite dans les milieux à basse tension d'oxygène où elle précipite. C'est cette précipitation qui provoque la falciformation, et qui est responsable de l'augmentation de viscosité du sang périphérique ; ce qui donne la clé à la physio-pathologie de la sicklémie.

Cette anomalie est héréditaire et se transmet comme un caractère mendelien codominant. Agissant à double dose, le gène anormal provoque la saturation de l'hématie en Hb S : c'est la sicklanémie, traduction homozygotique de la maladie dont les manifestations cliniques et hématologiques sont gravissimes.

A l'opposé, agissant à simple dose, le gène fait apparaître dans les hématies une quantité d'HbS égale à moins de la moitié du pigment total. Le reste de l'hémoglobine est constitué soit par du pigment normal : Hb A, soit par une autre variété d'hémoglobine anormale. Ainsi, l'association Hb S et thalassémie mineure est relativement fréquemment rencontrée ; cela semble être le cas chez notre malade.

Tableau clinique

1- Forme homozygote (SS) ou sicklanémie.

Elle se manifeste dès le plus jeune âge. Ces enfants souffrent d'une anémie hémolytique grave. C'est la fatigue, la pâleur et le subictère qui attirent l'attention. La facilité avec laquelle se produit la calciformation est responsable de diverses manifestations thrombotiques, responsables à leur tour des arthralgies, des douleurs osseuses, musculaires et abdominales, des nécroses aseptiques des os (surtout celles du col du fémur) et du développement des ulcères torpides au niveau des malléoles.

On a rapporté également des cas d'infarctus spléniques massifs, véritables auto-splénectomies. Ces phénomènes d'ischémie peuvent atteindre le cerveau et causer des perturbations fonctionnelles et organiques au niveau du foie. Enfin, l'anémie à cellules falciformes peut s'accompagner de signes oculaires que nous verrons en détail plus loin. Il faut également citer la fréquence des pneumonies récidivantes (BACH, JOLLY et JAMI (6), 1966), ainsi que des diarrhées.

A l'examen, la splénomégalie n'est pas constante, et même fait souvent défaut à cause de la fibrose et des calcifications spléniques, consécutives à des infarctus antérieurs.

A la radio, on note des signes d'ostéoporoses des os des membres et du crâne, avec des images en "poils de brosse" et des épaississements de la corticale. La silhouette cardiaque est souvent agrandie.

A l'examen hématologique, on trouve une anémie constante, normochrome et sévère. La durée de vie moyenne des hématies est très raccourcie. L'examen de la moelle osseuse montre une hyperplasie de la série rouge; la courbe de maturation des érythroblastes est inversée. Enfin, sur la moelle fraîchement prélevée, on retrouve de nombreux drépanocytes ou hématies falciformes.

L'évolution de la maladie est chronique, mais émaillée d'accidents marqués par une aggravation de l'anémie. Ces crises, le plus souvent, sont déclenchées par une affection intercurrente. Elles réalisent l'élément capital de la drépanocytose, que les auteurs anglo-saxons ont dénommée crise vasculo-occlusive.

C'est la baisse de tension en oxygène qui favorise la falciformation dans les vaisseaux où les hématies, devenant rigides, s'agglutinent et bloquent mécaniquement les vaisseaux les plus étroits, entraî-

nant thromboses, infarctus et, plus tard, fibrose.

Le résultat de la crise vasculo-occlusive est donc de deux ordres :

- 1^o- formation de thrombus,
- 2^o- soustraction d'une quantité importante d'hématies circulantes.

Aussi, la survie des malades atteints par cette forme grave est-elle courte et les sujets atteignent rarement l'âge adolescent.

2- Forme hétérozygote (AS) ou sicklémie.

Elle ne présente pas la même gravité. C'est, dans la majorité des cas, une forme asymptomatique. Les sujets hétérozygotes sont rarement de grands anémiques. Toutefois, ils présentent parfois des crises douloureuses viscérales ou articulaires du même ordre que celles de la sicklanémie.

Les caractères de l'anémie sont proches de ceux que nous avons décrits plus haut, mais beaucoup moins accentués. Enfin, c'est l'examen de la migration électrophorétique de l'hémoglobine qui permet de confirmer la présence d'Hb S associée avec l'Hb A.

Le pronostic de cette forme n'est jamais fâcheux. Même si les poussées se répètent pendant le jeune âge, l'anémie finit par se stabiliser. La sicklémie ne présente pas de caractère létal comme la sicklanémie ; mieux, elle procure aux sujets qui en sont atteints une résistance particulière au paludisme à *Plasmodium falciparum*.

3- Forme double hétérozygote.

C'est le cas du trait drépanocytaire - bêta thalassémie mineure.

Le tableau clinique diffère peu de la sickla-

némie, puisque l'hémoglobine S constitue environ 80 % de l'hémoglobine totale, le reste étant de l'hémoglobine A et F ou seulement de l'hémoglobine F.

Les signes oculaires de la drépanocytose

Les signes oculaires que l'on peut trouver au cours de l'anémie à hématies falciformes sont de deux ordres.

C'est d'abord une rétinopathie à point de départ vasculaire, dont la pathogénie trouve son explication dans la crise vasculo-occlusive des auteurs anglo-saxons. Les lésions rétiniennees qui la constituent ont été décrites depuis longtemps.

Le premier, en 1930, COOK (18 bis) a observé un cas d'anémie drépanocytaire avec hémorragie rétinienne.

En 1937, HARDEN (42 bis) rapporte le cas de deux enfants noirs atteints d'anémie drépanocytaire présentant des dilatations des vaisseaux rétinienens et des tortuosités veineuses.

En 1950, HENDERSON (43 bis) publie 54 cas de drépanocytose avec altérations vasculaires et hémorragies rétiniennees.

En 1952, EDINGTON et SARKIES (25 bis) rapportent le cas de deux enfants malades avec micro-anévrysme et hémorragies vitréennes chez l'un d'eux.

Puis, bien d'autres observations semblables suivirent.

En 1957, GOODMAN et coll. (36) en étudiant plusieurs cas de la littérature américaine, notèrent les modifications suivantes au fond d'oeil :

- . dilatations vasculaires ou contractions focales ;
- . dilatations et obstructions des artérioles et des veines ;

- hémorragies et développement de néo-vaisseaux, et enfin rétinites proliférantes avec envahissement du vitré.

Ces modifications vasculaires sont également observées au niveau de la papille et de la conjonctive bulbaire.

L'histologie montrait des amas de cellules falciformes oblitérant les vaisseaux et également des lymphocytes et des hématies falciformes dans les zones hémorragiques.

Ainsi, la rétinopathie drépanocytaire se manifesterait comme un trouble vasculaire chronique dont l'évolution serait très semblable à celle de la maladie de Eales.

Un peu plus tard, en 1960, LIEB et coll. (58) la comparent à une rétinopathie diabétique et lui décrivent quatre stades évolutifs :

1- Au niveau de la périphérie rétinienne, tortuosités et dilatations des veinules rétiniennes avec zones ischémiques.

2- Néoformations vasculaires et micro-anévrismes des veinules périphériques avec rétrécissements localisés de la colonne sanguine, et toujours des zones ischémiques.

3- Hémorragies exsudats rétiniens, zone d'atrophie chorio-rétinienne.

4- Rétinite proliférante, hémorragies vitréennes, voire thrombose de la veine centrale et parfois oedème papillaire.

Bien différentes sont les stries angioïdes observées pour la première fois en 1959 par PATON (72), puis en 1960 par GEERAETS et DUPONT-GUERRY (33-34) et qui peuvent être isolées ou se trouver associées à des éléments de la rétinopathie drépanocytaire décrite plus haut.

4/- LES AUTRES ASSOCIATIONS AVEC DES AFFECTIONS MESENCHYMATEUSES.

a)- L'élastose sénile.

C'est SCHOLZ (81), en 1941, qui, le premier, a noté l'existence de stries angioïdes dans l'élastose sénile, qui est une atrophie cutanée que l'on observe chez les vieillards.

La peau est amincie et parcheminée et présente des taches pigmentées et des zones hyperkératosiques. LEBAS (53, 1960) a signalé la coexistence occasionnelle de la dégénérescence musculaire disciforme.

b)- Le syndrome d'Ehlers-Danlos.

Ce syndrome associe :

- un syndrome cutané, caractérisé par une hyperélasticité cutanée. La peau se laisse étirer avec une élasticité extraordinaire et elle est très fragile. Elle se déchire au moindre choc et les plaies ainsi formées cicatrisent mal, donnant naissance à des chéloïdes. A cela, s'ajoute une grande fragilité vasculaire facilitant la ponction d'hématomes.

- un syndrome articulaire, caractérisé par une hyperélasticité articulaire et ligamentaire qui permet aux articles de prendre les positions les plus anormales. C'est ainsi que les doigts peuvent facilement être renversés sur le dos de la main.

Ce syndrome existe dès la naissance et se transmet suivant le mode dominant. Il est dû à une atteinte mésenchymateuse élastique systématisée et à un défaut de cannage de la trame des fibres collagènes de soutien, comme l'a montré un travail récent de JANSEN (44).

Or, dans la littérature, on retrouve quelques observations qui relatent l'association d'un syndrome

d'Ehlers-Danlos et d'une élastorrhexie systématisée avec des stries angioïdes. Ce sont les observations de COTTINI (20) en 1949, de PELBOIS et ROLLIER (14) en 1952, de BONNET (13) en 1953, de FOUCAULT (26) en 1962 qui rapportent un cas semblable dans sa thèse sur l'élastorrhexie systématisée.

Cependant, dans toutes ces observations, il semble s'agir de coïncidences fortuites. Le pseudo-xanthome élastique se transmettait sur le mode récessif et le syndrome d'Ehlers-Danlos sur le mode dominant.

c) - La maladie de Marfan.

Elle peut s'associer, lorsque l'on regarde l'aspect des fibres élastiques, au syndrome d'Ehlers-Danlos et à l'élastorrhexie systématisée, mais s'en distingue nettement quant aux manifestations cliniques.

Même quand il s'agit du même organe, les atteintes du système élastique sont différentes : c'est le ligament suspenseur du cristallin dans la maladie de Marfan ; c'est la lame vitrée de la membrane de Bruch dans l'élastorrhexie.

ROBERTSON et SCHACDER (79), en 1959, décrivent une association d'une maladie de Marfan avec un P.X.E. et des stries angioïdes.

Une autre observation, celle de NASON G. et coll. (34), en 1959, associe indiscutablement une authentique maladie de Marfan avec des stries angioïdes.

Ainsi, les stries angioïdes, manifestations oculaires d'une atteinte du tissu élastique, se retrouvent avec une fréquence variable dans plusieurs affections mésenchymateuses dont le caractère héréditaire, bien que les modes de transmission diffèrent, est partout retrouvé.

Chapitre III

1/- HISTO-PATHOLOGIE.

Mises à part quelques observations histologiques anciennes (LIBTER (58 bis, 1903), MAGITOT (62, 1911), concernant des cas dont le diagnostic n'est pas certain ou dont la conservation a été mauvaise, nous n'avons guère retrouvé que les protocoles de BENEDICK (10, 1937), BÖCK (12, 1938), HAGEDOORN (41, 1939), LAW (52, 1938), KLEIN (47, 1947), WINKELMANN (101, 1948), VERHOEFF (98, 1948), Mc WILLIAM (68, 1951), CARLEONE et coll. (18, 1960), GEERAETS et DUPOIT-GUERRY (33, 1960) et ASHTON (4, 1962), ce qui est bien peu, comparé à l'extrême confusion des documents anatomiques concernant les biopsies cutanées dans le cadre du syndrome de Groenblad-Strandberg. Enfin, lorsqu'on étudie l'association sicklémie - stries angioïdes, les documents histologiques sont encore plus rares. Nous ne connaissons que ceux de PATON (72, 1959), et de GEERAETS et DUPOIT-GUERRY (1960).

Il convient tout d'abord de rappeler la place qu'occupent les formations conjonctivo-élastiques dans les membranes oculaires profondes.

Il existe un vaste étalement élastique entre l'épithélium pigmenté de la rétine et la couche chorio-capillaire de la choroïde : c'est la membrane de Bruch ou lame vitrée.

Mais il en existe dans la média élastique des vaisseaux et l'on n'ignore pas la richesse vasculaire des trois couches de la choroïde et des couches

internes de la rétine. Il en existe encore au niveau de diverses autres membranes de l'oeil (sclérotique, corps ciliaire, iris, membrane de Descemet), mais l'une des énigmes de la maladie est de frapper élocitivement, parmi toutes ces membranes, la lame vitrée.

Cette membrane, dont l'épaisseur est de 1,5 micron, comprend deux lames : une lame externe, d'origine mésodermique, et qu'on arrive à identifier chez l'embryon vers le troisième mois. Elle se montre vite solide, dense, et est constituée de fibrilles conjonctives et surtout élastiques. Étendue derrière la chorio-capillaire et reliée au tissu conjonctif sus-jacent par de nombreuses attaches, elle fait donc partie intégrante de la choroïde. Elle est intimement liée à la lame interne : anhiste, elle est considérée comme une élaboration protoplasmique de l'épithélium pigmenté de la rétine qui l'édifie dans le courant du deuxième mois. Cette lame épithéliale, donc d'origine strictement ectodermique, est séparée par un étroit couloir de la lame choroïdienne sus-jacente qui lui envoie verticalement et obliquement de nombreuses fibres connectives. Elle ne possède pas de propriétés élastiques.

La lame choroïdienne est une lame élastique. Elle en a les propriétés physiques et tinctorielles. Déchirée, elle se rétracte et prend une forme ondulée, comme le fait la membrane de Descemet. Elle est composée d'un feutrage très serré de fibres collagènes et élastiques. Un assez grand nombre de fibres quittent la lame et se fauillent entre les capillaires sus-jacents. Elles gagnent ainsi une couche de fibres conjonctivo-élastiques qui recouvre la chorio-capillaire. La lame choroïdienne ne présente donc pas les caractères d'une limitante isolée, mais l'expansion terminale d'un tissu qui constitue le stroma de la choroïde.

À l'avant, la lame rétinienne s'arrête à la racine de l'iris ; la lame choroïdienne cesse déjà au niveau du corps ciliaire. Là, elle s'effiloche et certaines fibres radiaires du muscle ciliaire s'in-

sèrent à cette lame élastique. En se contractant, elles exercent une traction sur elle, ce qui peut entraîner une traction sur les parties antérieures de la choroïde. A l'arrière, la lame rétinienne cesse avec l'épithélium pigmentaire, mais la lame élastique pénètre parfois dans le nerf optique et se termine en s'enroulant sur elle-même. Ces considérations vont pouvoir expliquer en partie la topographie habituelle des stries angioïdes.

Tous les examens histologiques, sauf ceux de BENEDICK (10, 1937) et de LAW (52, 1938), concordent pour situer les lésions initiales dans la lame vitrée, confirmant l'hypothèse émise en 1917 par KOFLER (49) qui n'avait pas en sa possession de matériel histologique.

Ces lésions sont de trois sortes :

1- Modification de l'épaisseur de la lame vitrée.

2- Rupture de la lame vitrée.

3- Basophilie de la lame vitrée qui peut, en outre, se charger de substances pathologiques (calcium ou fer).

La reconstitution de lésions faites à partir de coupes sériées a mis en évidence des pertes de substance de la lame vitrée, cliniquement invisibles. BÖCK (12, 1938) et WINKELMANN (101, 1948) pensent qu'au stade initial des déhiscences, l'épithélium pigmentaire et la choroïde sont atteints. De sorte que les ruptures microscopiques restent invisibles à l'ophtalmoscope.

Pour KLEIN (47, 1947), il faut distinguer trois sortes de stries angioïdes.

1- Les stries récentes, brun rougeâtre, représentant de simples ruptures de la lame vitrée ; leur coloration dépendant de l'importance de la pigmentation rétinienne et choroïdienne.

2- Les stries plus anciennes, gris brunâtre, bordées de reflats, qui seraient dues à la présence de petits dépôts hyalins sur les bords des déchiscences de la lame de Bruch.

3- Des stries jaunes, où ces dépôts hyalins sont plus épais et où l'épithélium qui les recouvre est dépourvu de pigment.

HAGEDOORN (41, 1939) et VERHOEFF (95, 1948) insistent sur les modifications de la constitution chimique de la lame vitrée qui en altéreraient la transparence et expliqueraient l'aspect ophtalmoscopique de plages grisâtres ou blanchâtres observées assez fréquemment.

Au cours de l'évolution, à ces lésions initiales de la lame vitrée, s'ajoutent d'autres altérations :

a)- L'épithélium pigmentaire va se raréfier ou, au contraire, proliférer.

b)- La choroïde va se modifier (WICKELMANN (101), 1948). Ses capillaires vont se faufiler à travers les interstices de la lame vitrée, entraînant avec eux des fibrilles conjonctives. Il se forme ainsi des lames conjonctivo-vasculaires entre la choroïde et l'épithélium pigmentaire ou, si celui-ci est dégénéré, entre la choroïde et le neuro-épithélium. Le lieu d'élection de ce processus est le pôle postérieur, ce qui explique la pathogénie de la dégénérescence disciforme de la macula, si souvent observée au cours de l'évolution des stries angioïdes.

c)- Les parois vasculaires sont également le siège d'altérations s'aggravant avec l'évolution, aidant ainsi à la production d'hémorragies qui, à leur tour, vont provoquer une réaction de fibrose.

Le seul examen qui n'a pas permis de retrouver les altérations de la lame vitrée est celui de LAW (52, 1938) ; mais les stries angioïdes n'étaient pas

cliniquement typiques ; aussi doit-on se demander s'il ne s'agissait pas ici d'une autre affection.

En ce qui concerne la drépanocytose, les deux vérifications histologiques de GEERAETS et DUPONT-GUERRY (33, 1960) nous montrent d'importantes altérations localisées dans le tissu élastique des tuniques oculaires. La membrane de Bruch présente au niveau du pôle postérieur des zones complètement dépourvues de fibres élastiques et de petites déchirures. Par endroits, il existe des dépôts hyalins entre la lame vitrée et l'épithélium pigmentaire.

La rétine est normale dans son ensemble ; seul, un léger épaissement de la paroi des capillaires est retrouvé. Enfin, dans ces vaisseaux, les hématies déformées en faucilles sont bien visibles. Ici, au niveau de la peau, il n'existe aucune lésion des fibres élastiques, ce qui n'est pas le cas du pseudo-xanthome élastique, où se trouvent associées les lésions des fibres élastiques de la membrane de Bruch et des lésions des fibres élastiques cutanées, qui dégénèrent, devenant basophiles, et peuvent se calcifier.

Ces altérations histologiques sont à différencier de celles qui sont retrouvées dans la rétinopathie de la sicklémie, où l'on trouve des zones ischémiques, des néo-vaisseaux, des micro-anévrysmes et des hémorragies intra- et sous-rétiniennes, ainsi que leurs conséquences : l'atrophie choroïdienne et la rétinite proliférante.

2/- PATHOGÉNIE DES MANIFESTATIONS OCULAIRES.

1- Les stries angioïdes.

Ce chapitre reste très controversé, d'autant que, comme nous l'avons dit au chapitre de l'étude anatomo-pathologique, le nombre des pièces examinées histologiquement est extrêmement faible, et la plupart des études anciennes.

Les hypothèses pathogéniques peuvent se résumer en trois groupes suivant qu'elles situent la lésion originelle dans la choroïde, la rétine ou la lame vitrée de Bruch, et qu'elles admettent la présence d'un facteur dégénératif, vasculaire ou inflammatoire (LEBAS, 53).

Par ailleurs, depuis ces dernières années, PATON (72, 1959), GEERAETS et DUPONT-GUERRY (33, 1960), BABEL et coll. (5, 1960), à la lumière de la découverte récente de l'association de stries angioides avec la sicklémie, ont émis l'hypothèse qu'une anomalie enzymatique héréditaire pourrait être responsable des lésions du tissu élastique.

a)- Origine choroïdienne.

Divers mécanismes sont envisagés, comme le dépôt de pigment d'origine hémotogène dans les gaines périvasculaires des vaisseaux ciliaires courts et du cercle de Zinn, à la suite d'hémorragies sous-choroïdiennes ou choroïdiennes, ou le dépôt de pigment hémotogène dans les néo-vaisseaux congénitaux ou acquis à la suite de phénomènes inflammatoires ou hémorragiques.

COWPER (21, 1954) émet l'hypothèse d'une infiltration pigmentaire cicatricielle des vaisseaux choroïdiens, dont les parois malades laisseraient filtrer du plasma et même du sang, ce qui entraînerait le processus de réaction cicatricielle. Il a observé des stries situées sous des vaisseaux choroïdiens, mais la preuve histologique est impossible à donner, vu la forte pigmentation physiologique de la choroïde et son collapsus post-mortem.

Parmi les autres hypothèses envisagées, on retrouve celles faisant état de pli de la choroïde ; mais ne s'agit-il pas d'artéfacts ? Enfin, la notion assez communément admise de lésions vasculaires de la choroïde et, notamment, de la chorio-capillaire entraînant secondairement des lésions de la lame vitrée de Bruch.

b)- Origine rétiniennne.

PASCHEFF (71, 1948), ayant observé la constitution et la régression, puis la disparition de stries angioïdes, imagine la possibilité d'une infiltration de pigment dans les couches profondes de la rétine consécutive à des troubles métaboliques et susceptibles d'évoluer comme eux vers la régression. Mais son observation reste unique.

LAW (52, 1938) pense à l'existence de pli rétinien, entraînant entre l'épithélium pigmentaire et le neuro-épithélium des déhiscences causées par des pigments. Dans le même ordre d'idées, on a imaginé l'existence d'hémorragies capillaires dans les couches profondes de la rétine, au voisinage de la papille, et fusant suivant les voies de moindre résistance en direction radiaire entre l'épithélium pigmentaire et la rétine.

c)- Origine dans la partie externe élastique de la lame vitrée de Bruch.

C'est la thèse la plus communément admise, mais elle n'apporte pas à toutes les questions une réponse définitive.

Dès 1917, KOFLER (49), après des examens ophtalmoscopiques minutieux, a soutenu que les stries angioïdes étaient dues à des ruptures de la membrane de Bruch. Ce n'est que 15 ans plus tard que les premiers examens histologiques (BÖCK (12, 1938) et HAGEDOORN (41, 1939) sont venus confirmer la justesse de cette opinion. En règle, tous les auteurs observent, sur les préparations histologiques, trois sortes d'altérations dégénératives.

1- Un amincissement généralisé.

2- Une basophilie de la lame vitrée qui peut présenter des dépôts de calcium ou de fer.

3- Des ruptures de la lame vitrée et, plus précisément, de sa portion élastique externe.

Les simples ruptures de la lame vitrée seraient toutefois incapables de prendre l'aspect des stries angioïdes, s'il n'existait pas d'opacification de la lame vitrée normalement transparente, ou d'altération de l'épithélium pigmentaire. Quand l'épithélium pigmentaire est raréfié ou détruit, les stries sont rougeâtres, dites "pseudo-vasculaires", et l'on voit alors la chorio-capillaire ; sa prolifération donne au contraire lieu aux stries brunes dites "pigmentaires".

Ces ruptures de la lame vitrée sont différemment envisagées, comme le résultat d'une dégénérescence primitive de l'élément élastique de la lame élastique externe, ou bien secondaire à des troubles circulatoires de la chorio-capillaire, ou encore comme le résultat d'inflammation de la choroïde.

Cette théorie soulève néanmoins des objections.

VERHOFF (95) retrouve la rupture et la basophilie de la lame vitrée dans 10 % des yeux pris au hasard. Il pense qu'il s'agit là de phénomènes séniles banaux, d'observation beaucoup plus fréquente que les stries angioïdes.

COWPER (21) s'étonne que la rupture d'une lame de 0,5 microns d'épaisseur puisse être visible sous la forme de stries angioïdes, alors qu'elles sont situées derrière l'épithélium pigmentaire 16 fois plus épais et devant la choroïde, également très pigmentée et 400 fois plus épaisse. Il s'étonne également que l'opacification de la membrane de Bruch laisse indemne la coloration de la rétine entre les stries et que l'on ait pu également voir, dans ces conditions, des vaisseaux choroïdiens.

Plus récemment, Mc KUSICK (66, 1956) introduisit une nouvelle hypothèse, faisant appel à des facteurs enzymatiques. Cet auteur rapproche le syndrome de Groenblad-Strandberg des maladies du collagène, qui sont caractérisées par la dégénérescence fibroïde de la substance fondamentale du tissu conjonc-

tif. Il appuie sa théorie sur des études morphologiques faites au microscope électronique, et sur des analyses au moyen de la digestion enzymatique. De ce fait, pour lui, ce n'est pas le tissu élastique qui serait électivement altéré, mais le collagène proprement dit. Si cette hypothèse est très controversée par de nombreux auteurs, qui soutiennent que ce sont les fibres élastiques qui sont touchées, ainsi LORIA et coll. (59, 1957) montrant, par l'étude au microscope électronique, des dépôts de substance anormale (calcium ?) sur les fibres élastiques, elle n'en a pas moins le mérite d'introduire la notion de modification enzymatique agissant sur le métabolisme du mésenchyme.

Le problème n'est donc pas résolu. Il y a cependant un argument en faveur de cette dernière hypothèse. C'est l'existence de stries angioïdes non seulement dans le pseudo-xanthome élastique, mais aussi dans l'ostéite déformante de Paget et dans la drépanocytose.

Dans ces deux dernières affections, ce n'est certainement pas le tissu élastique dans son ensemble qui est malade. Si la maladie de Paget peut être considérée comme une affection de la substance fondamentale de l'os, donc du tissu conjonctif, il y existe cependant des anomalies enzymatiques certaines, comme par exemple une augmentation de la phosphatase alcaline. Dans la sicklémie, où la constitution en acide aminé de l'hémoglobine est modifiée, une anomalie enzymatique pourrait également expliquer les lésions du tissu élastique (GEERAETS et DUPONT-GUERRY - 1960 (34)).

2- La pathogénie des autres lésions rétiniennes et surtout maculaires.

Elle est tout aussi discutée. On y voit la conséquence de lésions vasculaires rétiniennes, choroïdiennes et surtout de la chorio-capillaire, entraînant des lésions dégénératives de la lame

vitrée, ou une véritable maladie de l'épithélium pigmentaire entraînant une dégénérescence rétinienne avec prolifération fibro-gliale (MAGITOT et LENOIR (63)).

La dystrophie élastique ne serait pas étrangère, atteignant les vaisseaux de la choroïde. Les troubles induits provoquent une exsudation albumineuse sous-rétinienne, secondairement envahie par la fibrose.

La localisation de ces lésions au pôle postérieur résulterait d'une fragilité peut-être constitutionnelle des vaisseaux à cet endroit, ou, plus probablement, de la précarité du métabolisme cellulaire à ce niveau et de la dépendance presque totale de la choroïde, puisque la rétine maculaire est avasculaire (LEBAS, 53).

En ce qui concerne la rétinopathie de la sicklémie, où l'on trouve, à l'examen histologique des zones ischémiques, des néo-vaisseaux, des micro-anévrysmes et des hémorragies intra- et sous-rétiniennes avec même parfois une rétinite proliférante, il est indéniable qu'un processus vasculaire entre en jeu (PATON (72), 1959).

3/- LE TRAITEMENT.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement étiologique.

Les traitements généraux qui ont été proposés le sont sur des données empiriques ; ils se donnent pour objet de limiter l'extension des lésions oculaires avec un succès d'ailleurs inconstant.

a- Nocivité de la corticothérapie.

Ce traitement, qui avait été envisagé en 1942 après les travaux de TUNBRIDGE et coll. (92) qui ten-

daient à rapprocher l'élastorrhexie systématisée d'une maladie du collagène, a été abandonné depuis, car il semble que des hémorragies maculaires se soient produites au cours de la corticothérapie. Sans pouvoir affirmer que l'hormonothérapie soit responsable des aggravations constatées, force est de reconnaître qu'elle ne prévient pas les accidents oculaires.

b- La vitaminothérapie.

Il s'agit essentiellement de la vitamine E, soit en cure prolongée per os, soit en série d'injections I.M. quotidiennes. Parmi les promoteurs de la vitaminothérapie, l'on trouve STOUT (85) en 1951. La vitamine A a également été proposée comme traitement, mais à des doses très fortes (BANERGEE (8), 1960).

c- Les extraits embryonnaires.

Ils sont également employés en longues séries d'injections I.M., associées le plus souvent à la vitamine E.

d- Les traitements locaux oculaires.

Ils agissent sur un plan prophylactique. On a recommandé l'usage des cycloplégiques (LEBAS, 53) qui, en paralysant le muscle ciliaire, supprimerait les tractions sur la choroïde et freinerait le développement des lésions choroïdiennes.

(69 bis)

Récemment, on a proposé (OFFRET et coll.) la photocoagulation des stries angioïdes. Ces auteurs ont constaté, au cours de l'évolution des stries angioïdes, que tôt ou tard des éléments atteignent la région maculaire et entraînent des altérations irréversibles de la fonction visuelle.

La photo-coagulation des stries angioïdes, avant ce stade évolutif, constitue un moyen d'arrê-

ter le cheminement des stries pour protéger la vision du malade. En outre, son action sur les hémorragies choroïdiennes ou rétiniennes profondes, qui accompagnent les stries, est loin d'être négligeable, permettant ainsi d'éviter les lésions dégénératives maculaires.

Les résultats obtenus sont encourageants, d'autant que cette technique, couplée avec des clichés angiographiques permettant de dépister précocement l'apparition de lésions évolutives chez un malade porteur de stries angioïdes, constitue une thérapeutique active de cette affection dont le pronostic visuel est habituellement sévère.

Enfin et surtout, il est recommandé d'éviter les traumatismes violents et les expositions à la lumière trop vive, conditions qui, comme nous l'avons vu, ont trop souvent coïncidé avec l'installation d'hémorragies maculaires.

CONCLUSIONS

L'observation d'un certain nombre de cas, associant des stries angioïdes du fond d'oeil et la drépanocytose, conduit à penser qu'il existe un rapport non fortuit entre ces deux affections, d'autant que les stries angioïdes constituent une altération rare du fond d'oeil, et que le pourcentage de ces associations n'est pas négligeable (6 % sur 70 malades examinés dans une publication américaine).

Il est donc nécessaire, en présence de malades porteurs d'un trait drépanocytaire, de rechercher d'éventuelles stries angioïdes par un examen systématique du fond d'oeil.

L'examen des huit observations en notre possession (voir tableau) montre qu'il n'y a pas de rapport entre, d'une part l'importance des stries angioïdes et des autres modifications du fond d'oeil, et d'autre part le type génétique de la drépanocytose (homozygote ou hétérozygote).

La relation qui unit ces deux affections n'est pas encore élucidée. Cependant, l'on sait que les stries angioïdes se rencontrent dans des maladies de système touchant des tissus d'origine mésenchymateuse (Élastorrhexie systématisée, maladie de Paget, syndromes de Marfan et d'Ehlers-Danlos, drépanocytose) et que toutes ces affections ont en commun un caractère héréditaire.

Ceci peut suggérer l'existence d'une anomalie commune génétiquement transmissible, qui introduirait un désordre dans le métabolisme du tissu élastique, cette altération pouvant être de nature enzymatique. Mais rien jusqu'alors n'a été prouvé dans ce sens. Cela constitue néanmoins une hypothèse de travail séduisante.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,
R. MALLET

Le Doyen honoraire,
Administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine,
G. BROUET

Le Président
de la thèse,
G. OFFRET

B I B L I O G R A P H I E

- 1- ABREVEUX J. - A propos de trois cas de stries angioïdes de la rétine.- Thèse. Paris, 1956.
- 2- ANDERSEN O.C.- Ueber die makulären Veränderungen bei Pigmentstreifen.- Arch. Ophth. 1951, 151, 209-221.
- 3- APPELMANS M. et LEBAS P.- Stries angioïdes et lésions associées.- Ann. Oculist. Paris 1953, 186, 225-246.
- 4- ASHTON N. et SORSBY A.- Dundus dystrophy with unusual features.- Brit. J. Ophtal. 1951, 35, 751.
- 5- BABEL J., BAMATTER F., COURVOISIER B., FRANCESCHETTI A., KLEIN D. et LAPINE - Trouble héréditaire du métabolisme des acides aminés.- Schweiz. Med. Wschr. 1960, 90, 863-866.
- 6- BACH Ch., JOLLY G., JAMI J.- Hémoglobinoïse et pneumopathies récidivantes.- Ann. de Pédiatrie, 1966, 1, 61-67.
- 7- BALZER F.- Recherches sur les caractères anatomiques des xanthélasmas.- Arch. Phys., Série IV, 1884, 3, 65.
- 8- BANERGEE B.N.- Pseudo-xanthoma-elasticum.- Ind. J. Derm. 1960; 5, 3, 55-58.
- 9- BEDELL A.J.- Les stries angioïdes de la rétine.-

Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtalm., 1950, 63,
187-194.

- 10- BENEDIKT W.L.- The pathology of angioïd streaks
in the fundus oculi.- J.A.M.A. 1937, 109, 475.
- 11- BISCHLER V.- Le fond d'oeil moucheté multicolore,
manifestation fruste de la maladie de Groenblad
et Strandberg.- Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal.
1955, 68, 287-291.
- 12- BÖCK J.- Zur Klinik und Anatomie der gefässähn-
lichen Streifen im Augenhintergrund.- Z. Augen-
heilk. 1938, 95, 1-50.
- 12 bis- BONNET P.- Les stries angioïdes de la rétine.
- Arch. Opht. (Paris), 1933, 50, 721-750.
- 13- BONNET P.- Evolution des altérations de la macula
dans les stries angioïdes de la rétine.- Arch.
Opht. (Paris), 1935, 52, 225.
- 14- BONNET P. et BONNET J.H.- Stries angioïdes de la
rétine accompagnées d'hémorragies en nappe sous
la lame vitrée de la choroïde à l'occasion d'u-
ne contusion du globe.- Bull. Soc. Ophtal.
France, 1948, 612-614.
- 15- BONNET P. et CHAVANNE H.- Stries angioïdes de la
rétine et maladie de Paget.- Bull. Soc. Ophtal.
France, 1949, 851-852.
- 16- BRONNER A. et LOBSTEIN A.- Modalités évolutives
des stries angioïdes.- Bull. Soc. Ophtal.
France, 1953, 844-849.
- 17- CABANNES R.- Les anémies par hémoglobine anormale.-
Gaz. Méd. de France, 1968, 75, 14, 2979-2992.
- 18- CARLBORG U., EJRP B., GROENBLAD E. et LUND F.-
Vascular studies in pseudoxanthoma elasticum
and angioïd streaks.- Acta Med. Scand., Suppl.
1960, 350, 1-84.

- 18 bis- COOK W.C.- A case of sickle-cell anemia with associated subarachnoid hemorrhage.- J. of Med., 11, 941, Déc. 1930.
- 19- COPPEZ H. et DANIS M.- Sur les stries angioïdes de la rétine.- Arch. Ophthal. (Paris), 1925, 42, 649-661.
- 20- COTTINI G.- Association des syndromes de Groenblad-Strandberg et d'Ehlers-Danlos dans le même sujet.- Acta dermat. vener. (Stockholm), 1949, 29, 544-549.
- 21- COWPER A.R.- Angioïd streaks, tears in Bruch's membrane or pigmented choroidal vessels ?- Arch. Ophth. (Chicago), 1954, 51, 762-782.
- 22- DARIER J.- Pseudo-xanthoma elasticum.- Monatsh. Prakt. Derm. 1896, 23, 609.
- 23- DELBOSC G., CATROS A., FEUVRIER Y.M. et ARDOUIN M.- Effets d'une contusion oculaire chez un malade porteur d'une élastorhexie systématisée.- Bull. Soc. Ophthal. France, 1959, 72-80.
- 24- DE TRAVERSE P.M. et COQUELET M.L.- Données récentes sur la biochimie des hémoglobines normales et pathologiques.- Rev. Prat. 1965, T. XV, 23, 2997.
- 25- DOYNE R.W.- Choroïdal and retinal changes, the result of blows on the eye.- Trans. Ophthal. Soc. U.K., 1889, 9, 129.
- 25 bis- EDINGTON G.M. et SARKIES J.W.R.- Two cases of sickle-cell anemia associated with retinal lesions.- J. Roy. Med. & Hyg. 46, 59-62, Janv. 1952.
- 26- FOUCAULT J.P.- Contribution à l'étude de l'élastorhexie systématisée (syndrome de Groenblad-Strandberg-Touraine), à propos de 48 observations récentes.- Thèse Paris, 1962.

- 27- FRANCOIS J.- Stries angioïdes de la rétine, dégénérescence exsudative maculaire sénile et pseudo-xanthome élastique de la peau.- Bull. Soc. Belge Ophtal. 1939, 78, 99-109.
- 28- FRANCOIS J. et VERRIEST G.- Les fonctions visuelles dans l'élastose rétinienne.- Ann. d'Ocul. 1954, 187, 113-114.
- 29- FRANCOIS J. et VERRIEST G.- La campimétrie dans les affections vasculaires de la rétine.- Ann. d'Ocul. 1956, 189, 549-580.
- 30- FRANCOIS J. et VERRIEST G. et DE ROUCK A.- Les fonctions visuelles dans les dégénérescences tapéto-rétiniennes.- Bibl. Ophtal. (S. Karger, Bâle), 1956, 43, 1-86.
- 30 bis- FRANCESCHETTI A.- Angioïd streaks und Pseudo-xanthoma elasticum. Ein Recessives Erbleiden.- Soc. Suisse Opht. 23-24 Sept. 1933 - Klin. Mbl. Augenheilk. 1934, 92, 410.
- 31- FRANCESCHETTI A. et ROULET E.- Le syndrome de Groenblad-Strandberg et ses rapports avec les affections du mésenchyme.- Arch. Ophtal. Paris, 1936, 53, 401-426.
- 32- FRANCESCHETTI A., FRANCOIS J. et BABEL J.- Les hérédo-dégénérescences chorio-rétiniennes. (Dégénérescences tapéto-rétiniennes).- Rapport présenté à la Société Française d'Ophtalmologie, 7 Mai 1963, p. 546.
- 33- GEERAETS W.J. et DUPONT-GUERRY - Angioïd streaks and sickle-cell disease.- Amer. J. Ophtal. 1960, 49, 450-470.
- 34- GEERAETS W.J. et DUPONT-GUERRY - Elastic tissue degeneration in Sickle-cell disease.- Amer. J. Ophtal. 1960, 50, 213-227.
- 35- GERVAIS P. et FOURNIER E.- Hémoglobino-pathie et

environnement.- Feuilletts du Prat. 1969, 5, 315-325.

36- GOODMAN G., SALLMANN L. von et HOLLAND M.G.-
Ocular manifestations of Sickle-cell disease.-
Arch. Ophtal. Chicago, 1957, 58, 655-682.

37- GROENBLAD E.- Angioïd streaks, pseudo-xanthoma
elasticum.- Acta Opht. Kbh. 1929, 7, 329.

38- GROENBLAD E.- Angioïd streaks-pseudoxanthoma
elasticum ; der Zusammenhang zwischen den
gleichzeitig auftretenden Augen und Hautverän-
derungen.- Acta Ophtal. (Kbh.), Suppl. 1932,
1, 114.

39- GUYARD M. et PERDRIEL G.- A propos de deux obser-
vations de stries angioïdes.- Bull. Soc.
Ophtal. France, 1958, 678-683.

40- HADAR B.- Héglobinose en Israël.- Thèse Paris,
1964.

41- HAGEDOORN A.- Angioïd streaks.- Arch. Ophtal.
Chicago 1939, 21, 746-774 et 935-965.

42- HALLOPEAU et LAFFITTE - Nouvelles notes sur un
cas de pseudo-xanthome élastique.- Ann. Derm.
Syph. 1903, 4, 595.

42 bis- HARDEN (A.S.)- Sickle-cell. anemia : Changes
in the vessels and in the Bones.- Am. J. Med.
Child. 54, 1045-1051 (Nov.), 1937.

43- HUGONNIER R. et ROYER J.- Manifestations oculai-
res au cours de la maladie de Paget.- Bull.
Soc. Ophtal. France, 1959, 393-396.

43 bis- HENDERSON (A.B.)- Sickle-cell anemia : clini-
cal study of 54 cases.- Am. J. Med. 10, 757-
765, (Déc.), 1950.

44- JANSEN L.H.- Le mode de transmission du syndrome

- d'Ehler-Danlos.- J. Génét. Hum. 4, 204, 1955.
- 45- KAPLAN L. et HARTMANN S.W.- Elastic disease ;
case of Groenblad-Strandberg syndrome with
gastro-intestinal hemorrhage.- Arch. Int. Med.
1954, 94, 489-492.
- 46- KENNEDY J.S. et COPE C.B.- Intra-ocular lesion
associated with sickle-cell disease.- Arch. Ophtal.
Chicago, 1957, 58, 163-168.
- 47- KLEIN B.- Angioïd streaks.- Amer. J. Ophtal. 1947,
30, 955-968.
- 48- KNAPP H.- On the formation of dark angioïd streaks
as an unusual metamorphose of retinal hemorrhage.
- Arch. Opht. (New-York), 1892, 21, 289-292.
- 49- KOEFLER A.- Beiträge zur Kenntnis der angioïd
Streaks.- Arch. Augenheilk. 1917, 82, 134-149.
- 50- KRUMMEL H.- Klinische Beobachtungen zur Entwick-
lung der gefässähnlichen Streifen am Augenhin-
tergrund.- Graefes Arch. Ophth. 1950, 151,
167-178.
- 51- LAMBERT R.K.- Paget's disease with angioïd streaks
of ^{the} retina.- Arch. Ophtal. Chicago 1939, 22,
106-109.
- 52- LAW F.W.- A contribution to the pathology of
angioïd streaks.- Trans. Ophtal. Society U.K.,
1938, 58, 191-206.
- 53- LEBAS P.- Les syndromes oculo-cutanés.- Bull. Soc.
Belge Ophtal. 1960, 124, 5-837.
- 54- LEDOUX Cl.- Les stries angioïdes.- Thèse Paris,
1953.
- 55- LEDOUX P.- Les stries angioïdes.- Thèse Paris,
1961.

- 56- LEHMANN H.- Variations of Haemoglobin synthesis in man.- Acta Genet. Bâle, 1956-1957, 6, 413-429.
- 57- LEVASSEUR J.Cl.- Stries angioïdes et traumatisme. Intérêt médico-légal.- Bull. Mém. Soc. Ophtal. France 1962, 75, 530-541.
- 58- LIEB W.A., GEERAETS W.J. et DUPONT-GUERRY - Retinopathie bei der Sichelzellerkrankung.- Klin. Mbh. Augenheilk., 1960, 137, 60-72.
- 59- LORIA P.R., KENNEDY C.B., FREEMAN J.A., HENINGTON V.M.- Pseudoxanthoma elasticum : a clinical, light and electromicroscopic study.- Am. Arch. Dermat. 1957, 76, 609-618.
- 60- LORTAT-JACOB E. et BREGEAT P.- Pseudo-xanthome élastique et stries angioïdes ayant succédé à une dégénérescence chorio-rétinienne du pôle postérieur.- Bull. Soc. Franc. Dermat. 1949, 56, 493-494.
- 61- MALBRAN J.L. et CREMONA A.- Syndrome de Groenblad-Strandberg.- Arch. Oftal. B.-Aires, 1951, 26, 407-420.
- 62- MAGITOT A.- Pigmentation angioïde de la rétine.- Ann. Ocul. 1911, 145, 12-26.
- 63- MAGITOT A. et LENOIR - Dégénérescence maculaire sénile pseudo-tumorale.- Bull. Mém. Soc. Opht. France 1939, 52, 261.
- 64 - MASSON G.R. - Am. J. Med. 433, Sept. 1959.
- 65- MAWAS J.- A propos de stries angioïdes de la rétine.- Bull. Soc. Ophtal. France 1958, 291-292.
- 66- Mc KUSICK V.A.- Heritable disorders of connective tissue.- 2e ed. the Mosby Comp., St-Louis, 1956.

- 67- Mc KUSICK V.A.- Hereditary disorders of connective tissue.- Bull. Acad. Med. New-York 1959, 35, 143.
- 68- Mc WILLIAM R.J.- On the histology of angioïd streaks.- Trans. Ophtal. Soc. U.K. 1951, 71, 243-248.
- 69- MORRISON W.- Osteitis deformans with angioïd streaks.- Arch. Ophtal. Chicago 1941, 26, 79-84.
- 69 bis- OFFRET G., COSCAS G. et ORSON-DUPONT C.- Stries angioïdes et photo-coagulations.- (A paraître).
- 70- PAGET J.- On a form of chronic inflammation of bones (Osteitis deformans).- Med. Chir. Trans. Londres, 1877, 60, 37 et 1882, 65, 225.
- 71- PASCHEFF - Les stries angioïdes de la rétine comme phénomènes transitoires.- Arch. Ophtal. Paris, 1948, 8, 152-155.
- 72- PATON D.- Angioïd streaks and Sickie-cell disease. A report of two cases.- Arch. Ophtal. Chicago 1959, 62, 852-858.
- 73- PAULING L., ITANO A.H., SINGER S.J. et WELLS I.C.- Sickie-cell anemia molecular disease.- Science, 1949, 110, 543-548.
- 74- PELBOIS F. et ROLLIER - Association d'un syndrome d'Ehlers-Danlos et de Groenblad-Strandberg.- Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1952, 59, 141-143.
- 75- PLANGE O.- On pigment striae with secondary changes in the retina after hemorrhage.- Arch. Opht. New-York, 1892, 21, 282-288.
- 76- REGOLI A.- Strie angioïdi di Knapp con alterazioni cardio-vascolari.- Boll. ocul. 1944, 23, 209-228.

- 77- RENARD G.- Les aspects pathologiques du fond d'oeil dans les affections de la rétine.- Rapp. Soc. Franç. d'Ophthalmologie, Masson éd., 1946.
- 78- RIZZUTI A.D.- Angioïd streaks with Pseudo-xanthoma elasticum a case followed by photography over a period of 27 years.- Amer. J. Ophthal. 1955, 40, 387-392.
- 79- ROBERTSEN M.G. et SCHROEDER J.S.- Pseudoxanthoma elasticum systemic disorder. 1959, Amer. J. Med. 27, 433-442.
- 80- SANDBACKA-HOLMSTRÖM I.- Das Groenblad-Strandberg syndrom. Pseudoxanthoma elasticum. Angioïd streaks, Gefäßveränderungen.- Acta Derm. Venereol. 1939, 20, 684-700.
- 81- SCHOLZ R.D.- Angioïd streaks.- Arch. Ophthal. Chicago 1941, 26, 677-695.
- 82- SIGUIER F., GUILLAUMAT L., HEWITT J., BETOURNE C.L., SARRASIN A., LEBORGNE P. et ANTEBI L.- A propos de deux cas de syndrome de Groenblad-Strandberg. Intérêt de la recherche systématique des lésions vasculaires par biopsie artérielle.- Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1960, 76, 547-553.
- 83- STANKOVICS I.- Contribution au diagnostic précoce du syndrome de Groenblad-Strandberg.- Arch. Derm. Syph. 1955, 31, 184.
- 84- STEPHENSON S.- Angioïd streaks in retina.- Trans. Ophth. Soc. U.K. 1892, 12, 140-143.
- 85- STOUT O.M.- P.X.E. with angioïd streaks, decidedly improved on tocopheroltherapy.- Arch. Derm. & Syph. 1951, 63, 510.
- 86- STRANDBERG J.- Pseudo-xanthoma elasticum.- Verh. Dermat. Ges. Stockholm., Zbl. Haut. v. Geschl.

Krankh. 1929, 31, 689.

- 87- STREIFF E.B. et PORTMANN V.- Une fratrie de stries angioïdes de la rétine. Considérations sur l'hérédité et l'évolution.- Ophthalmologica, 1951, 121, 87-91.
- 88- SUEBIG K.G. et SIEFERT F.E.- Pseudo-xanthoma elasticum and sickle-cell anemia.- Arch. of Med. 1964, 113, 135-141.
- 89- SUMMER P.- Brit. J. Ophtal. 1931, 15, 279-289.
- 90- TERRY T.L.- Angioïd streaks and osteitis deformans. - Trans. Amer. Ophtal. Soc. 1934, 32, 555-573.
- 91- TOURAINE A.- L'élastorrhexie systématisée.- Presse Méd. 1941, 49, 361-362.
- 92- TUNBRIDGE M.E., TATTERSALL R.N., HALL D.A., ARBURY W.T. et REED R.- The fibrous structure of normal and abnormal skin.- Clin. Sc. 1952, 11, 315-331.
- 93- VERHOEFF F.H.- The nature and pathogenesis of angioïd streaks in the ocular fundus.- Trans. Sect. Ophtal. A.M.A. 1928, 79, 243-265.
- 94- VERHOEFF F.H.- The nature and origin of pigmented streaks caused by separation of the choroid.- Trans. Sect. Ophtal. A.M.A., 1931, 82, 82-95 - J.A.M.A. 1931, 97, 1873-1877.
- 95- VERHOEFF F.H.- Histological findings in a case of angioïd streaks.- Brit. J. Ophtal., 1948, 32, 531-544.
- 96- VERRIEST G.- Contribution à l'étude des dyschromatopsies acquises.- Bull. Acad. Roy. Méd. Belg.-
- 97- VIGNALOU P.- Sur le mode d'extension des stries angioïdes de la rétine.- Bull. Soc. Ophtal. France 1954, 454-458.

- 98- VOISIN J.- Stries angioïdes et taches chorio-rétiniennes chez un garçon atteint de pseudo-xanthome élastique.- Bull. Soc. Ophtal. France 1953, 227-231.
- 99- VOISIN J. et LOMBARD - Pseudo-xanthome élastique et lésion maculaire sans stries angioïdes.- Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal. 1954, 67, 111-113.
- 100- WILDI G.- Zur Fundusentartung mit angioider Streifenbildung.- Klin. Mbl. Augenheilk 1926, 76, 177-194.
- 101- WINKELMAN J.E.- Angioid streaks.- Ophthalmologica 1948, 115, 84-88.
- 102- ZENTMAYER W.- Angioid streaks of the fundus oculi observed over a period of 36 years.- Arch. Ophth. Chicago, 1946, 35, 541-545.
- 103- ZWANVELD H.I.- An organic psychosis in conjunction with Pseudo-xanthoma elasticum.- Arch. Ophtal. Chicago, 1958, 191-193.
-

TABLE DES MATIERES

	Page
I- INTRODUCTION	15
II- OBSERVATIONS	17
1- Notre observation	17
2- Les observations de la littérature	25
III- LA RETINOPATHIE A STRIES ANGIOIDES	37
1- Historique	37
2- Aspect ophtalmoscopique	38
3- Evolution	44
4- Fonctions visuelles	47
5- Diagnostic	49
IV- LA PATHOLOGIE ASSOCIEE AUX STRIES ANGIOIDES	53
1- Le P.X.E.	53
2- La maladie de Paget	56
3- La sicklémie	57
a- Historique et description	
b- Signes oculaires	
4- Les autres associations à des affec- tions mésoenchymateuses	63
V- HISTO-PATHOLOGIE	65
VI- PATHOGENIE	69
VII- TRAITEMENT	74
VIII- CONCLUSIONS	77
